



GRUNDRISS

DER

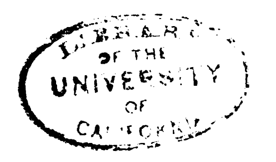
KLINISCHEN BAKTERIOLOGIE

FÜR

ÄRZTE UND STUDIRENDE

VON

DR. FELIX KLEMPERER UND DR. ERNST LEVY,
Privatdocenten an der Universität Strassburg i. E.



BERLIN 1894.
VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.
NW. UNTER DEN LINDEN 68.

Unsern klinischen Lehrern

Herrn Geh. Rath Prof. E. Leyden
Direktor der I. medicinischen Klinik in Berlin

und

Herrn Geh. Rath Prof. B. Naunyn
Direktor der medicinischen Klinik in Strassburg

in dankbarer Verehrung zugeeignet.

Vorwort.

Das vorliegende Buch stellt einen Versuch dar, die Resultate der bakteriologischen Forschung unter klinischen Gesichtspunkten zusammenzufassen. Mehr und mehr hat sich die Bakteriologie zu einer unentbehrlichen Hilfswissenschaft der ärztlichen Kunst entwickelt; sie hat die Einsicht in das Wesen der Infectionskrankheiten vertieft, ihre Verhütung, Erkennung und Behandlung auf breitere und festere Grundlagen gestellt. Möchte aus der folgenden Zusammenstellung ihrer bisherigen Ergebnisse hervorleuchten, wie fruchtbringend dem Arzte in seiner Doppelstellung als Berather des Gesunden und als Helfer des Kranken bakteriologisch geschultes Denken und Handeln sich erweist.

Strassburg i. E., 15. März 1894.

Die Verfasser.

Inhalts-Verzeichniss.

Seite

Dritter Theil: Specifische Bakterienkrankheiten.

Vierter Theil: I. Mykosen (Infection mit Schimmel- und Sprosspilzen).

II. Infectionen mit niedersten thierischen Organismen.

Anhang.



Allgemeiner Theil.

I. Morphologie und Biologie der Bakterien.

Die kleinen Lebewesen, welche die hauptsächlichsten Erreger der Infectionskrankheiten darstellen, stehen auf der untersten Stufe des Pflanzenreichs. Man bezeichnet sie mit dem Namen Bakterien oder Spaltpilze. Letztere Bezeichnung ist nicht glücklich gewählt. Man versteht nämlich in der Botanik unter Pilzen diejenigen niederen Pflanzen, welche des Laubfarbstoffs, des Chlorophylls, oder ähnlicher Farbstoffe, der Chromophylle, entbehren. Nun giebt es aber unter den Bakterien nicht wenige, welche solche Farbstoffe aufweisen und damit auch die so wichtige Fähigkeit besitzen, die Kohlensäure und die kohlensauren Verbindungen zu zerlegen und für sich zu verarbeiten. Damit fällt natürlich die Berechtigung, von Spaltpilzen zu sprechen, und wir thun gut, die in Rede stehenden Kleinlebewesen als Bakterien schlechthin zu bezeichnen.

Eine streng wissenschaftliche, natürliche Classification der Bakterien giebt es bis jetzt nicht. Man muss sich deshalb auch heute noch damit begnügen, nach den äusseren Merkmalen der Gestalt, der Form und der Verbände die Bakterien vorläufig in ein künstliches System zu ordnen (F. Cohn). Man trennt hiernach die Bakterien in 3 Hauptgruppen: 1. die Kugelbakterien (Coccen, Mikrococcen); es sind dies kugelrunde Zellen; 2. die Stäbchenbakterien (Bacillen); sie stellen stäbchenartige, cylinderförmige In-

dividuen dar; 3. die Schraubenbakterien (Vibrionen, Spirillen); dieselben erscheinen gekrümmt, sowohl in der Ebene als auch im Raume; sie sind dadurch den Windungen einer Schraube oder eines Korkziehers vergleichbar.

Die einzelnen Bakterienzellen weisen eine bald gleichmässig durchscheinende, bald granulirte Protoplasmagrundsubstanz auf von im Grossen und Ganzen gleichen Eigenschaften, wie alle anderen Protoplasmakörper. Die Grundsubstanz ist umgeben von einer Zellhülle, der Zellmembran. Dieser Zellhülle direkt anliegend kommt eine schleimige Masse, welche durch Wasseraufnahme gallertig aufquillt. Ist diese besondere Gallertumhüllung stark entwickelt, dann gewinnt es den Anschein, als ob das Bakterium eine besondere Kapsel besässe, und man spricht in diesem Falle, also ebenfalls auf ein rein äusseres Merkmal hin, von Kapselbakterien. Die Länge der Bakterien wechselt sehr von einem bis mehreren μ, ihre Dicke beträgt für gewöhnlich weniger als 1 μ, doch giebt es auch Arten, die über 1 μ dick sind. Die Bakterien sind z. Th. beweglich, z. Th. unbeweglich. Wo Beweglichkeit vorhanden, verdankt das Bakterium sie besonderen Bewegungsorganen, den Geisselfäden, welche in mehr oder minder grosser Zahl bald an den Seiten, bald, und das ist der häufigere Fall, an den Enden des Zellleibes aufsitzen. Die Form und Länge dieser Geisselfäden ist bei den verschiedenen beweglichen Bakterienarten einem ausserordentlichen Wechsel unterworfen.

Die Vermehrung der Bakterien erfolgt gewöhnlich auf dem Wege der Zweitheilung. Die Schnelligkeit, mit welcher diese Zweitheilung vor sich geht, ist für die verschiedenen Arten verschieden. Bei einzelnen Species beträgt sie, wenn die Aussenbedingungen (Nährboden, Temperatur) möglichst günstig liegen, $^1/_2$ Stunde, bei anderen etwas länger, 1—2 Stunden, bei wieder anderen noch länger, so z. B. beim Tuberkelbacillus einige Tage. Findet die Theilung immer in derselben Richtung statt und bleiben die neu ge-

bildeten Individuen mit einander verknüpft, so entstehen dadurch kettenartige Gebilde. Handelt es sich hierbei um Stäbchen, so spricht man von Bacillenfäden oder Scheinfäden, handelt es sich um Coccen, so spricht man von Streptococcen (Kettencoccen). Zeigen sich die Bakterien nach der Theilung nicht hintereinander, sondern nebeneinander in Haufen gelagert, so wendet man bei den Coccen, die diese Lagerungsverhältnisse darbieten, den Ausdruck Staphylococcen an (σταφυλη, die Weintraube), weil diese Coccen unter dem Mikroskop weintraubenähnliche Haufen darstellen. Hat man die Bakterien zu Paaren vereinigt vor sich, so gebraucht man die Bezeichnung Diploanordnung (Diplococcen, Diplobacillen). Einzelne Bakterien theilen sich in zwei oder selbst in drei aufeinander senkrechten Richtungen; diese Theilung ist nur bei Coccen gesehen worden; man bekommt so ein Mal die sog. Tafelcoccen (Tetragenus, Tetradenanordnung), und dann jene waarenballenähnlichen Packete, die unter dem Namen Sarcinen bekannt sind.

Für jedes Bakterium existirt eine Temperatur bei welcher es am besten gedeiht, das Temperaturoptimum, ferner eine Temperaturgrenze nach oben und eine solche nach unten, bei welcher es gerade noch fortkommt, das Temperaturmaximum und das Temperaturminimum. Die Abtödtungsgrenze der ausgewachsenen Bakterienindividuen liegt nach oben je nach den einzelnen Arten zwischen 55°, 60° und 80°. Die Abtödtungsgrenze nach unten ist für die wenigsten Wuchsformen bestimmt; es giebt unter den Bakterien viele, welche eine Temperatur von 0°, ein Erfrieren, ertragen.

Ausser durch Zweitheilung pflanzen sich gewisse Bakterien, u. z. vornehmlich die Bacillen, nur vereinzelt Spirillen und vielleicht Sarcinen, noch durch Bildung besonderer Dauerformen, der Sporen, fort.

Im Inneren des Zellleibs bildet sich ein ovoides, stark glänzendes und stark lichtbrechendes Körperchen aus, die

Spore. Sie ist umgeben von einer derben Haut, der Sporenmembran. Eine Zelle birgt für gewöhnlich nur eine Spore. Dieselbe liegt bei einzelnen Species mittelständig, bei anderen endständig. In letzterem Falle erscheint das Stäbchen an dem betreffenden Ende angeschwollen, kolbig verdickt, man hat dann die sog. Köpfchen- oder Trommelschlägerbakterien vor sich. Findet die Auftreibung des Bacillus bei mittelständiger Sporulation statt, so bekommt man spindelförmige Figuren, welche man mit dem Namen Clostridium (Spindel) belegt hat. Später zerfällt der Bacillenleib, die Spore wird frei. Gelangt sie in einen geeigneten todten oder lebendigen Nährboden, dann keimt sie aus, sie wird zum Stäbchen, das Stäbchen vermehrt sich durch Zweitheilung und der ganze Process endet schliesslich wieder mit der Bildung neuer Sporen. Die Art und Weise, wie die Spore zum Stäbchen heranwächst, gestaltet sich bei den verschiedenen Bacillen verschieden. Die einschlägigen Verhältnisse werden, soweit sie für die klinische Bakteriologie in Betracht kommen, im speciellen Theil besprochen werden. Sporenbildung und Sporenkeimung gehen nur innerhalb bestimmter Temperaturgrenzen vor sich, die für jedes Bakterium anders liegen. Bei der eben beschriebenen Art der Sporulation entwickelt sich die Spore aus dem Inneren der protoplasmatischen Grundsubstanz des Stäbchens. Man nennt deshalb diese Fruchtbildung „endogene Sporenbildung“. Ihr gegenüber steht die „arthrogene Sporenbildung“. Einzelne Glieder des Zellverbandes nehmen hier ohne Weiteres in toto Sporenqualität an. Aeusserlich brauchen die betreffenden Individuen sich durch gar nichts vor den anderen Bakterien desselben Verbandes auszuzeichnen. Manchmal werden sie etwas grösser und zeigen einen stärkeren Glanz, ein stärkeres Lichtbrechungsvermögen und eine derbere Umhüllungsmembran.

Man hat versucht, auf Grund dieser Verschiedenheiten bei der Fructification die Bakterien in zwei grosse Klassen einzutheilen: in solche mit endogener Sporenbildung („endospore Bakterienarten“) und solche mit arthrogener Spo-

renbildung („arthrospore Bakterienarten“). Zu der letzteren Klasse sollen hauptsächlich die Coccen gehören. So sehr aber ein derartiger Versuch, die Bakterien nach einem inneren Princip einzutheilen, zu begrüssen ist, so muss doch auf der anderen Seite betont werden, dass die genannte Eintheilung zum mindesten verfrüht erscheint, weil unsere Kenntniss über die arthrogenen, die Gliedersporen, bisher nur eine sehr geringe und unsichere ist.

Die Sporen stellen Dauerformen dar. Dank ihrer festen, derben Sporenhaut sind sie ausserordentlich resistenzfähig, viel widerstandsfähiger, als die ausgewachsenen Bakterien selbst. Sie trotzen allen atmosphärischen Einflüssen und die Natur verfügt eigentlich nur über ein Mittel, sie unschädlich zu machen, d. i. die Einwirkung direkten Sonnenlichtes, die Insolation. Um Sporen durch Erwärmen zu vernichten, muss man trockene Hitze von 140° und darüber oder Wasserdämpfe von 100°, u. z. bei einzelnen Sporenarten, z. B. bei den Sporen des Globig'schen Kartoffelbacillus, bis zu mehreren Stunden hintereinander einwirken lassen.

Die Frage, ob es pleomorphe, vielgestaltige Bakterienarten giebt, ist bis zur Stunde mit Sicherheit noch nicht entschieden. Der von Hauser aus faulenden Flüssigkeiten dargestellten Proteusart wird von den meisten Autoren Pleomorphie zugesprochen, von vielen auch dem Bakterium coli commune und von vereinzelten in neuerer Zeit sogar dem Tuberkelbacillus. Die sicher vielgestaltigen, im Wasser vorkommenden Gattungen Crenothrix (die zweigbildende), Cladothrix, Beggiatoa, werden von der Koch'schen Schule nicht zu den Bakterien gezählt. Rechnet man aber den Actinomyces (s. Actinomykose) zu den Bakterien, so bleibt gar nichts anderes übrig, als eine Pleomorphie anzunehmen.

Mit der variablen Wuchsform nicht zu verwechseln sind die Involutionserscheinungen. Diese treten auf, wenn der Nährboden erschöpft ist und die Bakterien abzu-

sterben beginnen; die Zellen quellen dann auf, werden dick und plump, zeigen Lücken, zerfallen wohl auch u. dergl. m.

Die Bakterien sind ubiquitär, sie befinden sich überall; nur die inneren Organe des menschlichen und thierischen Körpers, die mit der Atmosphäre nicht in Kommunikation stehen, sind von ihnen frei.

Zu ihrer Ernährung bedürfen die Bakterien vorgebildeter organischer Kohlenstoffverbindungen, da die meisten unter ihnen wegen Chlorophyllmangels die Kohlensäure der Luft nicht verarbeiten können; ferner Stickstoffverbindungen, die sie sowohl aus organischen Substanzen, als auch aus den anorganischen Salpetersäure- und Ammoniakverbindungen zu beziehen vermögen. Dass auch Wasser zur Entwicklung der Bakterien nothwendig ist, versteht sich von selbst. Das Nährmaterial für die Bakterien muss schwach-alkalisch oder neutral sein, da im Allgemeinen die Bakterien auf sauren Nährböden nicht so gut gedeihen. Licht brauchen nur diejenigen wenigen Species, welche im Besitz von Chromophyll sind. Für die weitaus grösste Anzahl ist die Einwirkung des Lichtes, selbst des diffusen Tageslichtes, direct schädlich; ihr Wachsthum wird gehemmt, nach einiger Zeit sind die Bakterien durch das Licht sogar vollständig abgetödtet.

Von grosser Wichtigkeit ist der Einfluss des Sauerstoffs. Viele Bakterien sind nur bei Anwesenheit dieses Gases in der Lage, fortzukommen (aerobe Bakterien); andere wiederum gedeihen nur bei vollständiger Abwesenheit von Sauerstoff (anaerobe Bakterien). Eine dritte Klasse steht in der Mitte, wächst sowohl bei Sauerstoffanwesenheit wie bei Sauerstoffmangel (facultative Anaeroben).

Bei ihrem Wachsthum und ihrer Vermehrung erzeugen die Bakterien auf und aus ihren Nährböden Stoffwechselprodukte. So sind die gesammten Gährungsprocesse der Ausdruck bakteriellen Lebens und die Substanzen, welche hierbei gebildet werden, sind als Stoffwechselprodukte der gährungserregenden Mikroorganismen zu betrachten. Dasselbe gilt von der Fäulniss und der Verwesung.

Eine Anzahl meist unschuldiger Bakterienarten zeichnet sich durch Bildung von Pigmenten aus. Diese Pigmentbakterien erzeugen die verschiedensten Farbstoffe, erglänzen in allen möglichen Farbennüancen. Einige Bakterien verursachen auf den Nährmedien prächtige Fluorescenz, andere wiederum phosphoresciren, d. h. leuchten im Dunkeln.

Die chemischen Verbindungen, welche die Bakterien in den künstlichen Nährlösungen produciren, stehen zur Zeit im Vordergrund des Interesses.

Das Vermögen verschiedener Bakterien, chemische Umsetzungen zu bewirken, ist schon nach dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse als äusserst mannigfaltig zu bezeichnen. Die tiefgreifendsten Reductionen und die weitgehendsten Oxydationen, der Aufbau complicirtester Verbindungen und die Wiederzerlegung derselben bis zu Atomen werden von Bakterien vollbracht.

Aus Nitraten werden Nitrite, freier Stickstoff und Ammoniak; und andererseits vermögen Bakterien im Boden aus N und NH_3 salpetersaure Salze zu bilden. Wohl aus jeder schwefelhaltigen Verbindung entwickeln gewisse Bakterien SH_2; Harnstoff wird in CO_2 und NH_3 zerlegt; kaum giebt es eine organische Verbindung, aus der nicht durch Bakterienwirkung schliesslich diese Gase, und neben ihnen freier Wasserstoff entstehen könnte.

Von besonderer Bedeutung sind die bakteritischen Umsetzungen der Stoffe, die zur Ernährung und zum Aufbau des Körpers dienen. Stärke wird dextrinisirt, verzuckert, ja schleimiger Umwandlung unterworfen. Zucker geht durch Bakterienwirkung verschiedene Arten von Gährung ein. Alkohol, Kohlensäure, Essigsäure, Milchsäure, Buttersäure, Bernsteinsäure u. a. sind unter den Gährungsprodukten nachgewiesen. Nicht nur Traubenzucker, sondern viele andere Zuckerarten (Lactose, Galactose, Arabinose etc.) können durch gewisse Bakterienarten vergährt werden. Fette werden in Fettsäuren und Glycerin gespalten. — Viel studirt sind die Veränderungen, welche Eiweisskörper unter dem Einfluss von Bakterien er-

leiden und welche je nach dem gehinderten oder freien Zutritt von Sauerstoff als Verwesung oder Fäulniss bezeichnet werden. Aus der aromatischen Gruppe des Eiweissmolecüls entstehen aromatische Amidosäuren (Tyrosin, Amidophenylpropionsäure etc.) und gewisse Benzolderivate, die manchen Bakterienculturen und den Fäces den characteristischen übeln Geruch verleihen (Phenol, Indol, Skatol etc.). Aus der Fettkörpergruppe des Eiweisses bilden die Bakterien neben Fettsäuren, Oxysäuren und Amidofettsäuren (Leucin, Glycocoll, Alanin) eine grosse Reihe organischer giftiger Basen, die wir als Ptomaine bezeichnen und deren Kenntniss wir den Forschungen von Selmi, Nencki und Brieger verdanken. Die Ptomaine gehören zur Gruppe der Amine und Ammoniumbasen, wie das Cadaverin (Pentamethylendiamin), Putrescin (Tetramethylendiamin), das Cholin, Betain, Neurin und Muscarin; von einem Theil dieser Körper ist nur die chemische Formel festgestellt, ihre Constitution aber noch unbekannt (z. B. von Saprin, Gadinin etc.).

Die genannten Stoffwechselprodukte sind für die bakteriologische Untersuchung z. Th. von hoher diagnostischer Bedeutung. Es ist werthvoll zu wissen, ob ein Bakterium Säure oder Alkali bildet, ob es Milch gerinnen macht und Gelatine durch Peptonisirung verflüssigt, ob es Phenol und Indol erzeugt, in welchem Verhältniss es Nitrate reducirt, ob und welche Gase es bildet. Jede dieser Eigenschaften kann für die Identificirung eines bestimmten Bakteriums entscheidend sein.

Von bedeutend höherm Werth noch sind diese chemischen Energien der Bakterien für die Physiologie und die Pathologie. Die bakterielle Spaltung der Fette spielt bei der normalen Verdauung zweifellos eine grosse Rolle; und vielleicht wirken auch bei der Peptonisirung des Eiweisses und der Aufschliessung der Kohlehydrate Bakterien manchmal zur Unterstützung der Drüsenenzyme mit. Auf der anderen Seite kann die weitgehende Zersetzung des Eiweisses, die Bildung organischer Säuren und reichlicher gasförmiger

Producte zu schweren Verdauungsstörungen Veranlassung geben. Die SH_2-Bildung kann vom Darm aus zu Autointoxication (Hydrothionämie), in einzelnen Fällen auch zu Hydrothionurie führen. Bakteritische Harnstoffzersetzung ist die Ursache der Cystitiden, durch bakterielle Gasbildung in der Blase kann Pneumaturie entstehen. Cadaverin und Putrescin können durch Fäulniss im Darm und in Bronchiektasen entstehen; bei bestimmten Darmmykosen treten diese Stoffe in den Urin über (Cystinurie).

Von ungleich höherer, umfassender Bedeutung jedoch sind diejenigen Stoffwechselprodukte, die von den Krankheitserregern in den Geweben des Körpers erzeugt werden, die specifischen Toxine, welche die toxischen Allgemeinsymptome der Infectionskrankheiten verursachen. Diese Gifte werden von den Bakterien auch in der künstlichen Cultur gebildet. Löffler gab bereits an, dass aus Diphtheriebacillenculturen (mittelst Glycerin) ein durch Alkohol fällbares chemisches Gift extrahirt werden könne, mit dem sich die Erkrankung des Thieres in analoger Weise, wie mit den Bacillen selbst herbeiführen lasse. Roux und Yersin stellten fest, dass dieses Diphtheriegift durch 100° zerstört wird; sie dampften die gifthaltige Bouillon bei niederen Temperaturen ab und erhielten einen Rückstand, der in Wasser leicht löslich und sehr giftig war; der alkoholische Extract desselben erwies sich als unwirksam; das Gift war also in Alkohol unlöslich und durch diesen aus wässerigen Lösungen fällbar. Bei der Dialyse ging es sehr langsam durch das Pergament. Weiter constatirten Roux und Yersin noch, dass das Toxin aus der filtrirten Bouillon durch einen Calciumchlorid-Niederschlag mit niedergerissen wurde und zwar sehr vollständig; an diesem Niederschlag haftend und mit ihm getrocknet, war das Gift gegen Hitze viel resistenter. Das Gift wirkte nur subcutan oder intravenös gegeben, per os eingeführt erwies es sich als unschädlich. Die Wirkung war eine specifische, es traten die für die Diphtherie charakteristischen Lähmungen ein. Nach allem glaubten die

französischen Forscher das Gift den Fermenten zuzählen zu müssen. In Deutschland haben dann Brieger und C. Fränkel das Diphtheriegift, sowie die specifischen Gifte vieler anderen Bakterienarten, besonders das Tetanusgift, näher studirt. Sie stellten die Giftsubstanzen entweder durch Eindampfen der filtrirten Bouillonculturen im Vacuum bei 20 bis 35° und durch Fällung der eingeengten Bouillon mit absolutem Alkohol dar; oder sie übersättigten das Filtrat der Bouillon mit Ammoniumsulfat oder Natriumphosphat und gewannen das Gift, das sich als nicht dialysirbar erwies, aus dem Niederschlag. Die durch die Alkoholfällung oder durch Aussalzen gewonnenen Gifte gaben Eiweissreactionen; Globuline konnten es nicht sein, da sie nur durch die genannten beiden Salze, nicht durch Magnesiumsulfat aus dem Bouillonfiltrat zu fällen waren. Brieger und C. Fränkel bezeichneten die erhaltenen Giftsubstanzen, die als amorphe Pulver sich darstellten, als Toxalbumine. Diese Eiweisspulver enthalten sicherlich die specifischen Bakteriengifte, man kann z. B. mit einer minimalen Menge eines auf diese Weise aus Tetanusbouillon gewonnenen Pulvers bei Thieren typischen Tetanus erzeugen. Trotzdem dürfen die Bakteriengifte nicht mit Sicherheit als Eiweisssubstanzen bezeichnet werden; es ist vielmehr um so wahrscheinlicher, dass die eigentlich wirksamen Bakteriengifte bei der Darstellung dieser Eiweisspulver nur mit niedergerissen werden und dass sie rein mechanisch am Eiweiss haften, als es neuerdings sogar gelungen ist, specifisch wirkende Toxine durch das Wachsthum pathogener Bakterien in eiweissfreien Nährlösungen zu erzielen. Auch Brieger und Cohn kommen in ihren letzten Untersuchungen über das Tetanusgift zu dem Schluss, dass dasselbe kein eigentlicher Eiweissstoff ist. Ueber die chemische Natur der Gifte selbst ist indessen noch gar nichts Gewisses auszusagen.

Schliesslich müssen noch diejenigen Giftsubstanzen erwähnt werden, welche in den Zellleibern der Bakterien selbst enthalten sind, die sogen. Bakterienproteine (Buchner). Dieselben unterscheiden sich von den Toxalbuminen dadurch

dass sie die Siedehitze vertragen und sie scheinen, im Gegensatz zu den specifischen Bakteriengiften, bei vielen oder allen Bakterien die gleichen zu sein. Wenigstens ist ihre Wirkung keine specifische; sie erzeugen nie das typische Krankheitsbild, das für die Bakterien, aus denen sie dargestellt sind, charakteristisch ist, sondern stets nur Fieber und Leukocytose, bei subcutaner Einverleibung ausserdem locale Entzündung und Eiterung. Für die weissen Blutkörperchen besitzen sie überhaupt eine sehr starke Anziehungskraft, sie wirken ihnen gegenüber, wie man zu sagen pflegt, positiv chemotaktisch. In grösseren Mengen gegeben tödten die Bakterienproteine das Thier, aber auch dann hat der Krankheitsverlauf nichts Charakteristisches, ebensowenig wie der Sectionsbefund. Auf den letzteren werden wir bei Besprechung des Tuberculins (s. Tuberkulose), das ebenso wie das Mallein (s. Rotz) zu den Proteinen gehört, ausführlicher zurückkommen. Die Darstellung der Bakterienproteine geschieht am besten so, dass man einer Bouilloncultur in möglichst grosser Menge von festen Nährböden abgeschabte Bakterien zusetzt und das Ganze etwa 2 Stunden kocht, dann auf den 4. bis 5. Theil eindampft und durch Thonfilter filtrirt; aus dem Filtrat werden die Proteinsubstanzen durch das 10fache Volumen absoluten Alkohols ausgefällt; sie bilden ein amorphes Pulver, das sich in Wasser gut löst. Uebrigens enthalten die Filtrate auch nicht gekochter alter Bouillonculturen gewöhnlich eine gewisse Menge von Proteinsubstanzen, die aus den Leibern der zahlreichen abgestorbenen Bakterien allmählich in die Flüssigkeit übergegangen sind.

Nicht nur auf todtem, sondern auch auf lebendem Material, im Menschen sowohl wie im Thiere, vermögen einzelne Bakterienspecies fortzukommen. In einen lebenden Organismus gelangt, vermehren sich diese Bakterien auf Kosten ihres Wirthes und entfalten mit Hülfe ihrer Stoffwechselprodukte ihre deletäre Wirkungen: das betreffende Individuum wird krank. Wir bezeichnen diese Bakterien als pathogene, die unschädlichen, harmlosen dagegen als nicht pathogene Bakterien.

Diejenigen, welche nur in einem lebenden höheren Organismus sich vermehren können, nennt man Parasiten (echte, strenge, obligate Parasiten). Im Gegensatz zu ihnen stehen die Saprophyten, diejenigen Bakterien, welche nur auf todtem Material ihr Fortkommen finden. Eine scharfe Grenze zwischen Parasiten und Saprophyten giebt es jedoch nicht; sehr viele Bakterien sind beiden Lebensarten angepasst; sie sind facultative Parasiten, d. h. sie leben nur vorübergehend im thierischen Körper, meist aber ausserhalb desselben im Boden oder Wasser. Andererseits sind manche besonders pathogenen Bakterienarten wohl von Haus aus parasitisch angelegt; durch unsere Nährmedien haben wir sie jedoch ausserhalb des Körpers zur Züchtung gebracht und so aus ihnen auf künstliche Weise facultative Saprophyten gemacht.

II. Infection.

Infectionskrankheiten nennen wir diejenigen Erkrankungen, welche durch die Lebensthätigkeit pflanzlicher oder thierischer Mikroorganismen hervorgerufen werden. Die Erreger der Mehrzahl der hierhergehörigen Krankheiten gehören der Gruppe der Bakterien an; die Fadenpilze, sowie die niederen thierischen Keime (Protozoen) spielen bisher in der Aetiologie der Krankheiten eine geringere Rolle.

Die Infectionskrankheiten wurden früher in contagiöse und miasmatische getrennt; bei jenen erfolgt die Ansteckung durch Contagion, d. h. durch Uebertragung des Krankheitsstoffes vom erkrankten Individuum auf gesunde; bei diesen wird der Krankheitskeim, das Miasma, nur aus der Luft oder überhaupt der umgebenden Natur aufgenommen, die miasmatischen Krankheiten werden nie von Individuum auf Individuum übertragen. Diese Scheidung hat heute an Bedeutung verloren; die meisten Infectionskrankheiten, deren Erreger wir kennen, sind contagiös-miasmatisch, sie

werden sowohl von Individuum auf Individuum, wie auch von aussen her durch Vermittlung der Luft, des Wassers etc. übertragen. Auch die Malaria darf nicht mehr als streng miasmatische Infection gelten, obwohl sie unter natürlichen Verhältnissen wohl niemals von einem Individuum auf das andere übergeht, seit Gerhardt sie durch Bluttransfusion vom Malariakranken auf Gesunde übertragen hat.

Die Infectionskrankheiten lassen sich nach der Wirkung der sie verursachenden Bakterien in toxische und infectiöse scheiden. Bei den toxischen treten die durch die lebenden Keime selbst verursachten Erscheinungen, d. h. die localen Symptome an der Stelle der Infection vollkommen in den Hintergrund gegenüber den Vergiftungserscheinungen, die durch die Resorption der von den Bakterien producirten giftigen Substanzen entstehen. Solche toxischen Infectionskrankheiten sind die Diphtherie unserer Versuchsthiere und beim Menschen vor allem der Tetanus, bei dem die localen Erscheinungen vielfach nur in geringer Eiterung bestehen oder gar ganz fehlen, so dass die Stelle der Infection dem Nachweis häufig überhaupt entgeht. Im Gegensatz hierzu spielen bei den infectiösen Krankheiten die Krankheitskeime selbst die Hauptrolle, sie wirken vor allem durch ihre ausgiebigste Vermehrung. Geht diese Vermehrung auf dem Wege der Blutbahnen durch den gesammten Körper vor sich, so sprechen wir von einer Septicämie. Typus einer solchen Septicämie ist der Milzbrand, bei dem, gleichgiltig, wo die Infection statt fand, der Bacillus sich überall, in jedem Organ und jedem Gewebe, vorfindet. Infectiöse Erkrankungen im beschriebenen Sinne sind beim Menschen beispielsweise die Cholera oder die Pneumonie, bei denen eine in beschränktem Raume (Darm resp. Lunge) sich abspielende, aber doch massenhafte Vermehrung des Infectionserregers vor sich geht und die localen Symptome sehr erhebliche sind. Gerade das letzte Beispiel aber, das der Pneumonie, lehrt, dass die Unterschiede zwischen toxischen und infectiösen Krankheiten

keine wesentlichen, sondern nur graduelle sind. Auch bei der Pneumonie fehlen die Allgemeinsymptome nicht (Fieber, Albuminurie etc.), welche durch die resorbirten, im Blute kreisenden Bakteriengifte verursacht sind. Und selbst bei Septicämien ist die Krankheit und der Tod in letzter Linie nicht durch die sich in's Unendliche vermehrenden Bakterien mechanisch bedingt, sondern auch hier wirkt die chemische Action der Bakterien, ihre Giftabscheidung, mit. Auf der anderen Seite fehlt nachgewiesener Massen selbst bei dem Tetanus, dem vorzüglichsten Repräsentanten der toxischen Infectionskrankheiten, das Element der Bakterienvermehrung im Verlaufe der natürlichen Infection nicht ganz, nur ist die Vermehrung der Keime hier eine sehr geringe, vorübergehende, und die furchtbare Wirkung des Giftes beherrscht das Krankheitsbild. Vielleicht sind manche der durch Fadenpilze verursachten Erkrankungen (Mykosen) rein mechanische Läsionen ohne allgemeine Vergiftung des Organismus, bei den durch Bakterien veranlassten Krankheiten aber spielt *in jedem Falle* das Moment der Giftbildung mit, *bei jeder Infection* handelt es sich auch um eine *Intoxication*; nur das stärkere Hervortreten oder Zurückstehen der letzteren berechtigt zur Trennung der infectiösen und der toxischen Infectionskrankheiten.

Der Ausdruck **Infection** nun bezeichnet in wörtlicher Uebersetzung das Hineingelangen der Mikroorganismen in den thierischen Körper. Mit dem blossen Eindringen der Krankheitskeime in den Körper ist aber die Infection, d. h. die Erzeugung der Krankheit, noch keineswegs vollendet. Die aufgenommenen Bakterien können den Körper wieder verlassen, können beispielsweise den ganzen Ernährungstractus passiren, ohne im Geringsten zu schaden. So sind Cholerabacillen vorübergehend im Stuhl gesunder Individuen und Tetanuskeime im Darminhalt einer gesunden Kuh nachgewiesen worden. Doch können die aufgenommenen Keime auch bleiben, ja an denselben Stellen latent haften, an denen sie später eventuell einmal Krankheit hervorrufen, ohne dies

vor der Hand zu thun. So finden sich Bakterien, und zwar dieselben, die wir später als die Erreger der Entzündungen und Eiterungen kennen lernen werden, normalerweise ausser auf der gesammten Hautoberfläche auch im Mund, in den oberen Athmungswegen, im ganzen Digestionstractus, in den unteren Partien des Harn- und Geschlechtsapparates, im äusseren Ohr, Auge, kurzum überall da, wo die äussere Atmosphäre ungehindert Zutritt hat. Die intakte Haut aber, sowie die normale Schleimhaut lassen die Bakterien nicht in die Tiefe dringen, und wenn sie auch auf der Oberfläche sich vermehren und Gifte bilden, wie es z. B. die Fäulnissbakterien im Darm doch sicherlich thun, so kommen diese Gifte bei normalem Zustand der Schleimhaut entweder gar nicht oder doch nicht als solche zur Resorption. Erst eine Läsion der Haut oder Schleimhaut ermöglicht das Eindringen der Bakterien in's eigentliche Körperinnere, das normalerweise stets keimfrei ist, und damit die Infection. Trotzdem aber ist das Eindringen der Bakterien in's Körperinnere mit Infection noch lange nicht gleichbedeutend. Auch wenn eine Läsion gesetzt ist und wenn Bakterien in Körpergewebe eingedrungen sind, kann die Krankheit noch ausbleiben. Die Bakterien können von Körperzellen aufgenommen und zerstört werden (Phagocytose) oder der keimtödtenden Kraft, die das Blut und die Gewebssäfte oft besitzen, unterliegen; sie können aber auch frei, gewissermassen unthätig, liegen bleiben, bis sie untergehen oder vielleicht später einmal die Krankheit erzeugen. So kann, wie durch eine gelegentliche Beobachtung von Vaillard ganz sicher gestellt ist, infectiöses Tetanusmaterial in ein Glied hineingelangen, dort ohne Effect liegen bleiben, und wenn später einmal eine Contusion oder eine sonstige Beschädigung des Gliedes statt hat, dann kann lange nachher der Starrkrampf ausbrechen. Um ein ähnliches Latenzstadium handelt es sich wohl auch bei den neuerdings gemachten Befunden von Tuberkelbacillen in den Lymphdrüsen anscheinend gesunder Individuen. Es führt also nicht jedes Eindringen von Bakterien in den Körper zur Infection,

vielmehr müssen, damit eine Infection zu Stande kommt, eine ganze Reihe von Umständen zusammentreffen. Von solchen Umständen, die theils das inficirende Material, theils das inficirte Individuum berühren, sind uns bisher folgende bekannt:

a) **Die Virulenz des Infectionserregers.** Die Virulenz der Bakterien ist eine wechselnde. Der Giftigkeitsgrad, den eine aus dem Krankheitsheerd gezüchtete Bakteriencultur besitzt, nimmt dauernd ab, bei den einen Bakterien schneller (so bei den Diphtheriebacillen, am schnellsten bei den Pneumococcen), bei andern langsamer (so bleibt eine Milzbrandcultur Wochen lang, eine Tetanuscultur viele Monate giftig und infectionsfähig). Dem Sinken der Virulenz geht häufig ein Abnehmen der Wachsthumsenergie parallel; nicht immer, von den Diphtheriebacillen z. B. wird angegeben, dass sie sich auf künstlichen Nährböden um so üppiger entwickeln, je mehr ihre Virulenz abnimmt. Die verschieden starke Virulenz der Bakterien kann darum auch nicht durch die verschieden starke Wachsthumsenergie bedingt sein. Vielmehr müssen wir die Virulenz mit der Fähigkeit der Giftbildung in Zusammenhang bringen: das virulentere Bakterium erzeugt ein stärkeres Gift oder eine grössere Menge desselben, als das schwächer virulente. Das Abnehmen der Virulenz in der künstlichen Cultur wird bei vielen Bakterien aufgehalten durch häufige Uebertragung auf einen frischen Nährboden; es dürfte danach in irgend einer Weise mit einer Erschöpfung des Nährbodens, einem Mangel an geeignetem Nährmaterial, zusammenhängen. Künstliche Mittel zur Verminderung der Virulenz einer Cultur sind die Wärme (cfr. S. 30), das Licht, die Electricität, sowie vielfache chemische Einwirkungen. Eine abgeschwächte Virulenz wird am besten wieder verstärkt durch die Passage der Bakterien durch den Thierkörper. Je virulenter ein Bakterium ist, desto leichter führt es zur Infection und desto schwerer verläuft diese. Mit einer geringen Menge einer Pneumococcencultur, die vor etwa 1—2 Tagen aus einer pneumonisch infiltrirten Lunge angelegt ist, tödtet

man ein Kaninchen mit Sicherheit unter dem Bilde der Septicämie in 24—48 Stunden. Mit einer völlig gleichgrossen Menge derselben Cultur erzielt man 2—3 Tage später nur eine lokal verlaufende Eiterung, die nach Entleerung des Abscesses zur Heilung oder sehr langsam und schleichend, jedenfalls ohne Septicaemie, zum Tode führt. Und noch einmal 2—3 Tage später bleibt die in ganz gleicher Weise mit derselben Cultur vorgenommene Impfung resultatlos: die Virulenz ist jetzt ganz geschwunden und eine Infection hat nicht mehr statt. Wenn in diesem Falle der Grund der verringerten und fehlenden Virulenz im Alter der Cultur liegt, so bleibt derselbe in anderen Fällen vollständig verborgen. So finden sich in ein und derselben Membran in einem Falle von Diphtherie höchst virulente Diphtheriebacillen und neben ihnen andere ohne jede Virulenz, die darum als Pseudodiphtheriebacillen bezeichnet werden; die Uebertragung jener kann die Diphtherie weiter verbreiten, die ungiftigen Bacillen dagegen können die Krankheit nicht weiterübertragen. Schliesslich sei noch ein Beispiel aus der menschlichen Pathologie für die Beziehungen zwischen Virulenz und Infection angeführt. Zur Acquirirung einer Pneumonie bedarf es häufig einer Gelegenheitsursache, einer Läsion der Lungen, die meist wohl durch die Erkältung gesetzt wird. Von einem Pneumonischen aber kann die Krankheit direct durch den Auswurf auf andere Individuen übertragen werden. Es sind Fälle von Hausepidemien an Pneumonie beschrieben worden, die kaum eine andere Erklärung zulassen, als dass die Bakterien beim ersterkrankten Individuum normalerweise in den oberen Luftwegen vorhanden waren, dass sie in das, Dank der Erkältung, in seiner Widerstandskraft geschwächte Lungengewebe ihren Einzug gehalten und dort eine Entzündung entfacht haben. Die Bakterien aber, welche aus einem Krankheitsherd stammen, sind virulenter als jene, die auf normaler Haut und Schleimhaut sich aufhielten. Die Virulenz der Erreger, die die Intensität der Erkrankung bedingt, nimmt selbst wieder mit der Schwere des Krankheitsprocesses zu; dies gilt wäh-

rend des Höhestadiums der Infection für alle Bakterien; mit der abnehmenden Erkrankung freilich, wenn die Bakterien über eine gewisse Zeit hinaus in dem jetzt immun werdenden Organismus verweilen, sinkt in der Regel auch ihre Virulenz. Um auf unser Beispiel, die Pneumonie zurückzukommen, heisst dies: die Pneumococcen, die aus der pneumonischen Lunge des Ersterkrankten stammen, können jetzt vermöge ihrer grösseren Virulenz auch ohne Zuhilfenahme prädisponirender Momente ein zweites und drittes Individuum inficiren. Nicht anders ergeht es wahrscheinlich bei der Diphtherie. Wie sollte man sonst das so häufige spontane Auftreten der Diphtherie deuten? Die abgeschwächten Diphtheriebacillen (sog. Pseudodiphtheriebacillen), welche sich normal im Mundspeichel vieler Kinder befinden, sind durch irgend welche besonderen äusseren oder inneren Einflüsse (Witterung, Erkältung), welche die Widerstandskraft der Mund- und Rachen-Schleimhaut geschädigt haben, befähigt worden, zu wuchern und giftige Stoffwechselprodukte zu erzeugen; es entsteht eine Diphtherie und dieser erste Fall, an dem die Bacillen ihre Virulenz verstärken, kann Gelegenheit abgeben zu zahlreichen weiteren Ansteckungen.

b) **Menge und Reinheit des infectiösen Materials.** Um eine Infection im Thierexperiment zu erzielen, ist stets eine bestimmte Menge der Cultur nöthig, die bei den verschiedenen Bakterien und den einzelnen Thierarten verschieden, für dieselbe Thier- und Bakterienart aber nahezu constant ist. Geht man unter diese Bakterienmenge herunter, so bleibt die Infection aus. Am evidentesten ist dieses Verhalten bei den rein toxischen Bakterien. Wenn von einer Tetanusbouilloncultur von bestimmter Giftigkeit 0,5 ccm nöthig sind, um ein Kaninchen zu tödten, so rufen 0,3 ccm vielleicht noch vorübergehende Steifheit hervor und die Einverleibung von 0,1 ccm bleibt ganz ohne Resultat; und wenn von derselben Cultur noch 0,5 cmm eine weisse Maus tödten, so erzeugen 0,1 cmm vielleicht vorübergehenden leichten Tetanus, 0,05 cmm aber keine Krankheit mehr. Es brauchen nun in diesem

Falle die mehr oder weniger zahlreichen Bakterien keine Rolle zu spielen, sondern es könnte die grössere Gabe töten, weil mit den zahlreicheren Bakterien auch eine grössere Giftmenge fertig eingeführt wird; die geringere Giftdosis aber, welche die geringere Bakterienmenge mit sich führt, würde noch vertragen. Allein auch bei den infectiösen Bakterien bedarf es zur Infection stets einer gewissen Menge des inficirenden Materials. Für den Hund sind starkvirulente Pneumococcen bei subcutaner Einverleibung in hohem Maasse infectiös: sie vermehren sich sehr lebhaft und führen unter ausgebreiteter Entzündung im Unterhautgewebe, jedoch ohne Septicaemie, den Tod herbei. Man kann bei genügender Virulenz der Cultur grosse Hunde bereits mit 0,5 ccm der Pneumococcencultur tödten; es liegt hierbei eine echte Infection vor, von einer rein toxischen Wirkung kann keine Rede sein; 0,1—0,3 ccm der gleichen Cultur dagegen führen beim Hunde nicht zur Erkrankung. Fraglicher ist der Werth der Menge des inficirenden Materials bei denjenigen Bakterien, die zur Septicämie führen. Wenn man Pneumococcen, die beim Kaninchen sehr leicht tödtliche Septicämie veranlassen, in starker Verdünnung diesen Thieren in die Blutbahn einführt, so erfolgt keine Infection. Dagegen soll nach einigen Autoren bei der Mäusesepticaemie der weissen Mäuse und dem Milzbrand der Meerschweinchen ein einzelner Bacillus genügen — die ausreichende Virulenz der Ausgangscultur natürlich vorausgesetzt — um die Infection hervorzurufen; es erscheint dies aber fraglich, erwiesen ist jedenfalls, dass der vereinzelte Bacill auch in diesen beiden Fällen nicht inficiren muss und dass selbst von den virulentesten Milzbrandbakterien das Meerschweinchen einen oder zwei, ohne sichtbar zu erkranken, vertragen kann.

Was die Reinheit des inficirenden Materials anlangt, so kommt hier vor allem die Mischinfection, d. h. die Infection mit einem Bakteriengemisch, in Frage. Bei einer Reihe menschlicher Krankheiten finden sich fast stets mehrere Bakterienarten an dem Krankheitsherde, so bei der Diphtherie

neben den Diphtheriebacillen die Streptococcen, bei der vorgeschrittenen Tuberkulose neben den Tuberkelbacillen die Eiterungserreger. Es kann die eine Bakterienart der anderen das Eindringen und Wuchern erleichtern, deren Virulenz durch die Symbiose steigern; mit anderen Worten, die Infection mit der einen Bakterienart wird durch die andere ermöglicht. Experimentell ist dies von Vaillard für den Tetanus sichergestellt. Tetanusbacillen können bei einem gewissen, nicht gerade hohen Grade von Virulenz für sich allein nicht mehr zur Erkrankung führen; bringt man mit ihnen andere, an sich indifferente Bakterienarten ein (wie dies auch bei der natürlichen Infection durch Erde und Holzsplitter geschieht), so kommt es zum Tetanus. Bei solcher Mischinfection kann das Krankheitsbild, der Infekt, ein gemischtes sein, aus den Wirkungen der verschiedenen Bakterienarten zusammengesetzt; so sind im Bild der septischen Diphtherie die eigentlich septischen Symptome wohl auf die Streptococcen, das intermittirende Fieber der Phthisiker wohl auf die Eitercoccen zurückzuführen. In anderen Fällen aber braucht blos der Effekt der einen Bakterienart im Krankheitsbilde sich auszusprechen (so beim Tetanus), die Rolle der zweiten ist mit der Ermöglichung der Infection ausgespielt. Schliesslich ist es auch möglich, dass, wie Nencki gezeigt hat, zwei Mikròben durch ihre Einwirkung auf das Nährsubstrat ein ganz neues Produkt bilden, welches keine der beiden Bakterienarten für sich allein zu bilden vermochte. Auch der für die Bedeutung der Mischinfection so charakteristischen Beobachtung Nencki's sei gedacht, dass „sterile Traubenzuckerlösungen mit zwei bestimmten Spaltpilzen gleichzeitig inficirt, viel rascher und energischer zersetzt wurden, als wie durch jeden der beiden Spaltpilze allein".

c) **Die Infectionspforte.** Natürliche Infectionspforten bilden alle die oben erwähnten Stellen, die mit der Aussenwelt in Zusammenhang stehen (S. 15). Die hauptsächlichsten Infectionskeime nehmen wir mit der Athemluft und mit der Nahrung oder durch die Haut auf. Für das

Thierexperiment kommen besonders häufig in Betracht die subcutane, die intravenöse und die intraperitoneale Injection. Andere Impfmethoden, die cutane, die intraoculare, die intracranielle (subdurale) etc., werden seltener und nur zu besonderen Zwecken in Anwendung gezogen. Es wirkt nun im Thierexperiment eine gleiche Culturmenge bei demselben Thiere sehr verschieden je nach dem Orte der Einverleibung. Die Pneumococcenmenge, die subcutan gegeben den Hund töten würde, wird bei intraabdominaler Darreichung noch ohne Störung vertragen. Umgekehrt wirken z. B. Cholerabacillen beim Meerschweinchen von der Peritonealhöhle aus weit stärker als bei subcutaner Einverleibung. Rinder ertragen anstandslos Rauschbrandbacillen, die ihnen intravenös zugeführt werden, während dasselbe Material, subcutan applicirt, unweigerlich die Krankheit hervorruft. In ähnlicher Weise ist es für das Zustandekommen einer Infection auch in der menschlichen Pathologie von Bedeutung, wo die Bakterien in den Körper hineingelangen. So dürfte die Cholerainfection für gewöhnlich nur vom Darm aus, die pneumonische nur von den oberen Luftwegen aus erfolgen können; wenigstens ist die subcutane Injection nicht zu grosser Mengen von Cholerabacillen oder Pneumococcen für den Menschen nachgewiesenermaassen ohne schädliche Folgen.

d) **Die Empfänglichkeit des inficirten Organismus (Disposition).** Die Empfänglichkeit verschiedener Thierarten für eine Infectionskrankheit ist eine verschieden grosse. Für den Tetanus z. B. ist das Meerschweinchen und die weisse Maus hochempfänglich, das Kaninchen weit weniger, das Huhn aber so wenig, dass es überhaupt nur sehr schwer gelingt, bei ihm Tetanus zu erzeugen. Für keine Bakterienart überhaupt sind alle Thiere gleich empfänglich; auch gegenüber dem für Rindvieh, für Mäuse und Meerschweinchen so infectiösen Milzbrand sind Ratten, Hunde und Vögel fast gar nicht empfänglich.

Auch bei ein und derselben Thierspecies finden sich Empfänglichkeitsunterschiede gegenüber derselben Bakterien-

art. So erkranken Feldmäuse an Rotz, weisse Mäuse aber nicht. Aeltere Thiere sind im allgemeinen weniger leicht zu inficiren, d. h. weniger empfänglich, als junge Thiere. Wir bezeichnen die angeborone Empfänglichkeit als natürliche Disposition. Diese Disposition ist nun selbst bei demselben Thiere keine constante Grösse, sie kann verstärkt und vermindert werden. So können durch längeres Hungern, starke Anstrengungen und ähnliche Einwirkungen unempfängliche Thiere für manche Krankheiten vorübergehend empfänglich gemacht werden. Eine derartige temporäre Disposition ist z. B. beim Frosch für Milzbrand durch Erwärmen, bei Tauben für Milzbrand durch Hungern oder länger dauernde Wasserentziehung und bei weissen Mäusen für Rotz durch Erzeugung eines Phloridzindiabetes zu erzielen; in gleicher Weise schaffen Alkohol oder Vergiftungen mit verschiedenen blutkörperchenzerstörenden Giften vorübergehend besondere Empfänglichkeit; auch die Disposition, die Diabetiker manchen Infectionen (Eiterung, Gangrän, Tuberkulose) gegenüber an den Tag legen, mag hier erwähnt werden. Ebenso muss eine temporäre Disposition nach der bekannten Pettenkofer'schen Theorie durch tellurische (Grundwasserstand) und zeitliche Einflüsse (Sommerhitze) gegeben sein, ehe eine Choleraepidemie zu stande kommt. Neben der allgemeinen Disposition kann entsprechend der wechselnden Empfänglichkeit der verschiedenen Gewebe des Körpers noch eine lokale Disposition unterschieden werden. Was den Grad der Disposition oder Empfänglichkeit eines Körpers für eine Bakterienart eigentlich ausmacht, darüber wissen wir noch wenig. Das Wort „Disposition“ gilt uns nur als Ausdruck für das Maass der Widerstände, die der Körper einer Infection entgegensetzt. Unter diesen Widerständen steht obenan die Phagocytose, d. h. die Eigenschaft der weissen Blutkörperchen, als Fresszellen Bakterien aufzunehmen und zu vernichten. Ferner besitzen in manchen Organismen das Blut und die Gewebsflüssigkeiten eine direct bakterientödtende (baktericide) Kraft, wie sie experimentell vom Blutserum, von

Ascites- und Pleuraflüssigkeit, sowie vom serösen Inhalt von Vesicatorenblasen wiederholt nachgewiesen worden ist. Vielleicht spielt bei diesen Vorgängen die baktericide Fähigkeit der Nucleinsäure eine Rolle, die sowohl in den Leukocyten wie im Blutserum enthalten ist und nach neueren Untersuchungen in hohem Maasse (noch in 1proc. Lösung) bakterientödtend wirkt. Daneben aber dürften noch andere, bisher unbekannte Kräfte wirksam sein; so scheinen alle Gewebe eine entwicklungshemmende Fähigkeit zu besitzen, d. h. durch chemische Wirkung die Vermehrung der Bakterien aufzuhalten resp. ganz zu verhindern. Vielleicht ist diese Entwicklungshemmung aber nur ein schwächerer Ausdruck der baktericiden Kraft, wenn die bakterientödtenden Stoffe nicht in ausreichender Menge vorhanden sind. Ein gewisses Maass dieser Widerstandskräfte scheint übrigens in jedem thierischen Gewebe vorhanden zu sein; wenigstens scheint es eine absolute Empfänglichkeit nicht zu geben. Die Waffen der Bakterien gegen diese Widerstände sind offenbar ihre Gifte; dadurch wird die Bedeutung der Virulenz und der Menge der eingeführten Infectionserreger verständlich. Andererseits müssen wir annehmen, dass die genannten Eingriffe, welche die Empfänglichkeit zu steigern im stande sind (Inanition, Ueberanstrengung, Abkühlung und Ueberhitzung, Anämie, Glykämie u. a.), diese Widerstände des Organismüs schwächen.

Was schliesslich die Empfänglichkeit des Menschen für Bakterienerkrankungen anlangt, so ist diese für die meisten Infectionskrankheiten, für die Eiterungen, die Pneumonie, die Cholera, den Typhus und selbst die Tuberkulose eine verhältnissmässig geringe; nur für die Influenza, für den Scharlach und besonders für die Masern müssen wir eine grössere Empfänglichkeit beim Menschen annehmen. Bei dem fortwährenden Contact mit infectionstüchtigen Bakterien, in dem der Mensch sich dauernd befindet, müssten Infectionen weit häufiger sein, als sie es wirklich sind, wäre die Disposition des Menschen für Bakterienkrankheiten nicht im ganzen eine wenig ausge-

sprochene. Im allgemeinen ist die Widerstandskraft unserer Gewebe gegen Bakterien eine so grosse, dass es zur Infection noch irgend einer besonderen Gelegenheitsursache, die jene Widerstandskraft schwächt, mit anderen Worten, eines disponirenden Momentes bedarf. Bekannt sind als solche ätiologische Momente von Alters her Erkältung, Trauma, Gemüthsbewegung und Ueberanstrengung (Contusionspneumonie, traumatische Phthise, Typhus nach Kummer und Sorgen). Oder aber es müssen die Bacillen in besonders reichlicher Menge oder in verstärkter Virulenz eingeführt werden, wie dies bei directer Contagion, besonders zur Zeit von Epidemien, wo die Bakterien vielleicht schon mehrmals die Passage durch den Körper vollendet haben, der Fall ist.

Zum Schluss sei erwähnt, dass die Infection selbst zum disponirenden Moment für eine zweite spätere Infection werden kann; man spricht, wenn eine Bakterienart in einem Körper wuchert, in dem eine andere Bakterienkrankheit sich bereits abspielt, von einer Secundärinfection. Ein Beispiel bieten einzelne Formen von Pneumonie bei Typhus; der Typhöse fällt der pneumonischen Infection anheim, weil seine Gewebe unter dem Einflusse des Typhusgiftes an Widerstandskraft verloren haben. Derartige Secundärinfectionen spielen bei den menschlichen Infectionskrankheiten eine sehr grosse Rolle. Die Mundaffectionen, Otitiden, Bronchopneumonien, Cystitiden, die eitrigen, selbst pyämischen Processe, die so häufig die erste Krankheit compliciren, sind meistens nur eine Zweitinfection, welche auf die ursprüngliche Affection sich aufpfropft. Ein Theil dieser Complicationen stellt freilich keine echte Secundärinfection, sondern nur eine secundäre Localisation des ursprünglichen Krankheitserregers dar: so giebt es Pneumonien bei Typhus, bedingt durch die Typhusbacillen, und Otitiden Pneumonischer, bedingt durch Pneumococcen u. dergl. m.

Endemisches und epidemisches Auftreten von Infectionskrankheiten. Die meisten Infectionskrankheiten befallen den Menschen

in wechselnder Häufigkeit; wir sprechen von sporadischem Auftreten, wenn nur sehr vereinzelte Fälle sich zeigen, von endemischer Verbreitung, wenn eine grössere Zahl von Erkrankungen dauernd vorhanden ist. Masern, Scharlach, Diphtherie und Tuberkulose z. B. sind in der mitteleuropäischen Bevölkerung endemisch, während Cerebrospinalmeningitis, Mumps u. a. nur sporadisch auftreten; asiatische Cholera herrscht endemisch in Ostindien.

Unter besonderen Umständen kann jede Infectionskrankheit eine ausserordentliche Verbreitung gewinnen, indem sie einen weit grösseren Theil der Bevölkerung befällt als vorher, oder indem sie die Grenzen ihres bisherigen Verbreitungsbezirks überschreitet und benachbarte Länder überzieht. Wir sprechen von Epidemien von Typhus und Diphtherie, wenn in einem bestimmten Bezirk die normale Zahl der sonst im Durchschnitt vorkommenden Erkrankungsfälle um ein bedeutendes überschritten wird. Die Cholera verlässt in gewissen Zwischenräumen ihre indische Heimath, um in grossen Epidemien (Pandemien) fast die ganze bewohnte Erde zu überziehen. Die gesetzmässigen Ursachen, nach welchen Auftreten und Erlöschen der Volksseuchen sich regelt, sind namentlich von Pettenkofer und Koch zum Gegenstand der Forschung gemacht worden. Zum grossen Theil lässt sich die epidemische Verbreitung der Infectionskrankheiten aus denselben Gesichtspunkten erklären, welche für die vereinzelte Infection maassgebend sind; nur sind für jede Epidemie die besonderen biologischen Verhältnisse der Erreger, sowie die verschiedene Disposition der Menschen besonders zu studiren. So erklären sich die Influenza-Pandemien leicht aus der Thatsache, dass die Bacillen im Sputum der Erkrankten enthalten sind und mit diesem durch die Luft übertragen werden, während die Empfänglichkeit des Menschen für diese Infection eine überaus grosse ist. Für das Verständniss der Choleraepidemien ist es wesentlich, zu wissen, dass die Bacillen an den Dejectionen haften, dass sie mit diesen häufig auf

Wäsche, Kleidung, beschmutzte Nahrungsmittel etc. gelangen, dass sie von Insekten verschleppt, mit verunreinigten Waaren verschickt werden können u. s. w. Auf diese Weise kann eine Ausbreitung der Krankheit von Fall zu Fall in fortlaufender Kette vor sich gehen. Eine explosive Verbreitung der Krankheit, ein gleichzeitiges Erkranken grosser Theile einer Bevölkerung, erfolgt durch eine gleichmässige Aussaat des Infectionsstoffes über einen grösseren Bezirk, eine ganze Stadt. Eine solche kann nur durch die Luft, den Boden oder das Wasser, die allen gemeinsam sind und auf die ganze Einwohnerschaft einer Stadt zu gleicher Zeit und in gleicher Weise wirken können, vermittelt werden. In dieser Beziehung ist der von Koch für die letzten Choleraepidemien zwingend geführte Nachweis von ganz besonderer Bedeutung, dass die Choleradejectionen durch die ersten, noch nicht zur Anzeige gekommenen Fälle in die Kanalisation, durch die auf den Strömen verkehrende Bevölkerung (Flussschiffer) in die öffentlichen Wasserläufe und von beiden aus häufig auch in die Wasserleitungen gelangen; mit dem verseuchten Trinkwasser kann dann eine ganze Bevölkerung gleichzeitig sich inficiren und dadurch eine Choleraexplosion erfolgen.

Neben diesen specielleren Ursachen behalten natürlich die socialen Verhältnisse als allgemeine Ursache der Epidemien ihre Bedeutung. Ein schlechter Ernährungszustand ganzer Bevölkerungsklassen, das Fehlen von Luft und Licht in den Wohnungen, Alkoholmissbrauch u. s. w. müssen naturgemäss die Disposition für die Infection in gleicher Weise erhöhen, wie Unreinlichkeit und dichtes Beieinanderwohner die Möglichkeit der Ansteckung vervielfältigen. Die Krankheitskeime werden ferner um so leichter haften und wuchern, je mehr Schmutz- und Abfallstoffe die Nähe der menschlichen Wohnungen verunreinigen. In diesem Sinne ist die Vergiftung des Bodens eine wesentliche Ursache und die Assanirung desselben durch Wasserleitung und Kanalisation eine fruchtbare Prophylaxe der Infectionskrankheiten. Auch

dass die warme Jahreszeit das Wachsthum und die Virulenz der Krankheitserreger begünstigt, andererseits mit ihren vielfachen der Hitze und dem Durst entspringenden Verdauungsstörungen die Disposition der Bevölkerung steigert, mag als weiterer Gesichtspunkt für die Erklärung der Epidemien verzeichnet werden. So vermögen wir bereits eine Reihe von Factoren zu verfolgen, die über das früher durchaus räthselhafte Entstehen von Volksseuchen Licht verbreiten; andererseits ist hervorzuheben, dass manche ätiologischen Verhältnisse der Epidemien noch im Dunkeln liegen und ihre Aufklärung weiterer Forschung überlassen bleiben muss.

Heredität von Infectionskrankheiten. Eine Uebertragung chronischer, zur Zeit der Zeugung bestehender Infectionskrankheiten von Vater oder Mutter auf das Kind, kann als directe Infection der Sperma- oder Eizelle gedacht werden. Wie weit eine solche thatsächlich vorkommt, darauf werden wir bei Besprechung der Heredität der Tuberkulose und der Syphilis zurückkommen. Eine zweite Möglichkeit ist, dass die Disposition für eine bestimmte Infection von den Eltern auf das Kind vererbt wird; auch diesen Gesichtspunkt erörtern wir besser im Capitel über die Tuberkulose, für welche allein er wesentlich in Betracht kommt.

Eine intrauterine Infection des Fötus während acuter Infectionskrankheit der Mutter ist wiederholt beobachtet worden: es liegen ein paar Fälle vor, in denen Kinder ein Pockenexanthem oder eine Pneumonie mit zur Welt gebracht haben. Nach dem Resultat zahlreicher experimenteller Untersuchungen über diese Frage — durch Infection trächtiger Thiere — darf angenommen werden, dass die gesunde Placenta ein dichtes Filter darstellt, welches nur gelöst im Blute der Mutter kreisende Gifte, niemals Bakterien passiren lässt. Lebende Krankheitskeime können nur dann auf die Frucht übergehen, wenn eine Läsion der Placenta durch kleine Blutungen oder auf anderem Wege erfolgt.

Häufiger als die intrauterine ist die Infection intra partum, für welche die Blennorrhoe der Neugeborenen ein geläufiges Beispiel giebt.

III. Immunität, Immunisirung und Heilung.

Immunität ist die Unempfänglichkeit für eine Infectionskrankheit, die geringere Neigung eines Organismus oder die vollständige Unmöglichkeit, von dieser Krankheit befallen zu werden. Dieselbe kommt angeboren bei Thier und Mensch als natürliche Immunität vor. Unsere Hausthiere erkranken nie an den beim Menschen so verbreiteten acuten Exanthemen, die Vögel zeigen unter natürlichen Verhältnissen niemals den Tetanus, der bei Pferd und Rindvieh nicht so selten vorkommt. In der heftigsten Cholera-Epidemie bleibt ein grosser Theil der Menschen von der Krankheit verschont, darunter nachweislich auch solche, die unter ganz unhygienischen Verhältnissen und ohne jede besonderen Vorsichtsmaassregeln gelebt haben und deren Umgebung ohne Ausnahme erkrankt ist. In allen drei Fällen liegt von Natur ein Schutz gegen die betreffende Krankheit vor, die Individuen besitzen eine angeborene, natürliche Immunität, d. h. die Infectionserreger, die in ihren Organismus hineingelangt sind, vermögen bei ihnen nicht die specifischen Krankheitserscheinungen hervorzurufen, die sie in anderen nicht-immunen Organismen erzeugen.

Neben der natürlichen steht die erworbene Immunität. Eine Reihe von Infectionskrankheiten befällt den Menschen nur ein Mal, eine Erscheinung, die beim Scharlach, bei Masern und Pocken am ausgesprochensten ist, aber auch bei der Cholera, bei Typhus u. a. m. noch deutlich sich erkennen lässt. Das Ueberstehen der Krankheit hat hier die

Immunität, den Zustand des Geschütztseins gegen diese selbe Erkrankung, hinterlassen.

An diesen natürlichen Vorgang lehnen sich alle Bestrebungen an, eine künstliche Immunität durch activen Eingriff zu erzeugen. Den Act, durch den wir dieses Ziel zu erreichen suchen, nennt man Immunisirung oder Impfung; die erzielte Immunität selbst, der Krankheitsschutz, wird auch als Impfschutz bezeichnet.

Die älteste **Immunisirungsmethode** und zugleich den bisher einzigen vollen Erfolg auf diesem Gebiete stellt die Pockenimpfung dar. Das Ueberstehen der leichten Vaccine-Krankheit schützt gegen die schwere Variola-Infection. Der ursächliche Erreger der Pocken ist uns nicht bekannt; aus allem aber, was wir sonst über Immunität und Immunisirung wissen, lässt sich abstrahiren, dass der Erreger der Kuhpocken mit dem der Variola identisch ist und eine abgeschwächte Form des letzteren darstellt, eine Ansicht, die auch experimentell, besonders durch die Versuche von Fischer (Karlsruhe), begründet ist.

Wenn die Pockenimpfung für die menschliche Pathologie bisher die einzige geblieben ist, so sind wir doch in der experimentellen Thierpathologie jetzt so weit, dass wir Versuchsthiere gegen sehr viele, ja die meisten Infectionskrankheiten, deren Erreger wir kennen, zu immunisiren vermögen. Ihren Ausgang nehmen die Fortschritte auf diesem Gebiete von Pasteur's grundlegender Milzbrandimpfung. Pasteur schwächte die Milzbrandbacillen durch höhere Temperatur ab und stellte sich auf diese Weise 2 Vaccins dar. Vaccine I. (15 bis 20 Tage bei 42—43 Grad) schützte gegen Vaccine II. (10 bis 12 Tage bei 42—43 Grad) und die Vorbehandlung mit diesem schützte gegen den virulenten Milzbrand. Es handelt sich hierbei um einen der Kuhpockenimpfung ganz analogen Vorgang. Vaccine I. erzeugt eine leichteste Milzbranderkrankung, deren Ueberstehen den Organismus befähigt, die mittelschwere Infection mit Vaccine II. zu ertragen; diese wiederum schafft den Schutz gegen die schwerste Form, gegen den echten Milzbrand, einen

Schutz, der übrigens auch nur der subcutanen Impfung gegenüber sicher wirksam, gegenüber dem inneren (Weide-) Milzbrand aber nicht ganz zuverlässig ist. Das Wichtige und Neue an dieser Immunisirungsmethode ist die Ausnutzung der Wärme zur Abschwächung der Krankheitserreger. Was bei der Kuhpockenimpfung die Passage durch den Körper der Kuh leistet, die Verminderung der Virulenz des Krankheitsgiftes, erzielt hier die Wärme. Nachdem durch zahllose spätere Arbeiten die Möglichkeit der Immunisirung durch erwärmte Bakterienculturen auch für die verschiedensten anderen Infectionen erwiesen worden ist, lässt sich an der Allgemeingültigkeit und Gesetzmässigkeit dieses Vorgangs nicht mehr zweifeln. Das fragliche Gesetz lässt sich etwa so ausdrücken: Oberhalb des Temperatur-Optimum, d. h. derjenigen Temperatur, bei der ein Bakterium am üppigsten und am giftigsten wächst, zwischen diesem Optimum und derjenigen Temperatur, welche das Bakterium abtödtet, liegt für jede Bakterienart eine Temperatur, in der sie wohl noch lebt, aber an Virulenz verliert. Diese Abschwächungstemperatur liegt für die meisten Bakterien etwa zwischen 50 und 75 Grad. Je höher die Temperatur gewählt wird, je näher der Abtödtungstemperatur, desto schneller geht die Abschwächung vor sich; allein die neu erworbene Eigenschaft ist zumeist keine constante, die Bakterien kehren in den nächsten Generationen bald wieder zu ihrer ursprünglichen Virulenz zurück. Eigentliche Vaccins, d. h. Bakterienarten, die constant in allen folgenden Tochterculturen abgeschwächt bleiben, erzielt man nur mit der möglichst niedrigen Temperatur; so werden die Milzbrandbacillen bei 55 Grad in 10 Minuten erheblich abgeschwächt, bei 42,6 Grad erst in 14—20 Tagen, doch bleiben einzig und allein die letzteren Vaccins. Wo es sich aber nur um die Herstellung einer Immunisirungsflüssigkeit aus Bouilloncultur zu vorübergehendem Gebrauch handelt, nehmen wir die Abschwächungstemperatur so hoch wie möglich, zumal die Züchtung richtiger Vaccins bei den mehr parasitischen Arten, die in der Cultur spontan allmählich ihre Virulenz ver-

lieren, bisher nicht geglückt ist. Die Einverleibung einer durch derartige Wärmegrade abgeschwächten lebenden Bakteriencultur immunisirt nun gegen die betreffende Bakterienkrankheit. Der Immunisirungsact setzt eine leichtere Erkrankung, deren Ueberstehen die Immunität schafft: deshalb ist der Eintritt der Immunität in diesem Falle niemals ein sofortiger, sondern erst nach Ablauf der gesetzten leichteren Erkrankung zu constatiren; je nach dem Grade der Abschwächung und der Menge der eingeführten Bakterien, sowie nach der Art der Einführung beträgt die Zeit bis zur vollendeten Immunisirung etwa 3—14 Tage.

Die Rolle der Wärme zur Abschwächung der für die Immunisirung zu verwendenden Cultur können eine ganze Reihe anderer Factoren übernehmen. So hat man mit Culturen immunisirt, durch die längere Zeit der elektrische Strom hindurchgeleitet war, ferner mit Culturen, die dem Sonnenlicht ausgesetzt waren, am häufigsten schliesslich mit Culturen, auf die chemische Körper eingewirkt hatten. Von der grossen Menge der hierher gehörigen Stoffe und Immunisirungsmethoden sei nur die Abschwächung von Milzbrandculturen durch Zusatz von Kaliumbichromat oder Carbolsäure, ferner die Immunisirung gegen die Diphtherie und den Tetanus mittelst Culturen, denen Jodtrichlorid zugesetzt ist, und die Immunisirung mittelst Thymus-Bouillon-Culturen erwähnt, bei der die Zellstoffe der Thymusdrüse den abschwächenden Effekt ausüben.

Einen wesentlichen Unterschied gegenüber den bisher besprochenen Immunisirungsmethoden zeigen diejenigen, bei denen die Impfflüssigkeit die lebenden Bakterien nicht mehr enthält. Mit dem keimfreien Filtrat einer Bakteriencultur gelingt es in analoger Weise, wie mit den abgeschwächten lebenden Bakterien, Immunität zu erzielen; und zwar kann man ebenso das (durch Wärme, chemische Stoffe etc.) abgeschwächte Gift, wie auch das unveränderte vollgiftige Filtrat benutzen, das letztere natürlich in einer Verdünnung und einer Menge, die unterhalb der tödtlichen Dosis liegt. Es ist

ohne Weiteres anzunehmen, dass auch hier das Ueberstehen der Krankheit die Immunität zeitigt und es weist dieses darauf hin, dass zu dem immunisirenden Effekt der Krankheit nicht sowohl die Bakterien selbst als vielmehr die von ihnen producirten Stoffe beitragen. Ob diese immunisirenden Stoffe aber, das sog. immunisirende Princip, besondere Körper oder ob sie identisch sind mit den Giftstoffen, ist zur Zeit noch nicht aufgeklärt.

Schwieriger für das Verständniss sind eine geringe Zahl von Immunisirungsmethoden, bei denen scheinbar die Bakterien selbst gar nicht mitwirken. So z. B. sollen Injectionen von Wasserstoffsuperoxyd gegen nachherige Infection mit Diphtheriebacillen schützen. Es ist in diesen Fällen anzunehmen, dass entweder der vorher injicirte Stoff liegen bleibt, so dass ihn die später eingeführten Bakterien oder ihre Gifte noch antreffen und dann gewissermaassen im Körper noch durch ihn abgeschwächt werden; oder aber es handelt sich um eine Stärkung derjenigen Kräfte des Organismus, die der Infection Widerstand entgegensetzen, Kräfte, die, wie oben bereits gesagt, auch in dem empfänglichsten Organismus wenigstens andeutungsweise vorhanden sind. Schutzimpfungsmethoden dieser Art sind nur sehr spärlich bekannt und sie beanspruchen keinerlei Bedeutung gegenüber der grossen Zahl der vorher erwähnten Methoden, bei denen die Bakterien selbst zur Herstellung der Immunität mitwirken.

Als letzte Immunisirungsmethode ist die von Richet und Héricourt vorbereitete, von Behring und Kitasato entdeckte Immunisirung durch das Blutserum immunisirter Thiere zu erwähnen. Von den genannten Autoren nur für die Staphylococcensepsis, sowie für Diphtherie und Tetanus nachgewiesen, ist diese Methode späterhin auch an allen anderen Bakterien erprobt und als brauchbar erkannt worden. Das Blutserum eines Thieres, das nach der einen oder anderen der vorerwähnten Methoden immunisirt worden ist, wirkt immunisirend auf ein nicht vorbehandeltes, empfängliches Thier. In gleicher Weise wie das Blutserum wirken alle

Gewebssäfte, sowie auch die Milch und das Eigelb stark immunisirter Thiere. Das Bedeutungsvolle an dieser neuesten Immunisirungsmethode ist die Leichtigkeit und die Schnelligkeit, mit der sie wirkt. Die Immunität tritt anscheinend sofort durch die Seruminjection ein und von einem Ueberstehen einer Krankheit, die etwa die Immunität zeitigte, ist hier nichts zu merken; andererseits ist die durch Seruminjection erzielte Immunität von weit geringerer Dauer, als die langsam durch Bakterienwirkung entstandene. Wie weit unsere Einsicht in den Vorgang, der sich bei dieser Immunisirung abspielt, zur Zeit gediehen ist, werden wir unten darlegen. Hier sei nur noch die eine Seite erwähnt, nach der hin diese Immunisirungsmethode einige Bedeutung erlangt hat: sie gestattet in manchen Fällen eine gefahrlose Prüfung auf das Vorhandensein von Immunität. Während man früher diese nur constatiren konnte, indem man eine Infection setzte, entziehen wir jetzt dem zu prüfenden Individuum Blut und erproben, ob das Serum desselben ein empfängliches Thier zu immunisiren vermag. Auf diese Weise ist es möglich geworden, sich über das Bestehen von Immunität auch beim Menschen experimentell Gewissheit zu verschaffen. Es darf indess nicht verhehlt werden, dass das Blutserum keineswegs immer ein Indicator der vorhandenen oder fehlenden Immunität ist. Behring berichtet neuerdings von Pferden, die hoch gegen Tetanus immunisirt sind und deren Serum keine Schutzkraft äussert; andererseits giebt es Thiere, deren Serum starke immunisirende Fähigkeiten entfaltet und die selbst der schwächsten Infection erliegen. Metschnikoff fand im Serum aus dem Blut von Choleraleichen in einigen Fällen eine Schutzkraft, die dem Blute der Genesenen bisweilen abging. Wir kommen auf dieses Schwanken in den Beziehungen zwischen bestehender Immunität und immunisirender Kraft des Blutserums weiter unten noch zurück.

Theorien über die Ursache der Immunität. Von den älteren Theorien über die Ursache der Immunität seien die Retentionstheorie und die Erschöpfungstheorie erwähnt. Erstere nimmt einen Stoff an, den die Krankheit im Körper

zurücklässt und der ein nochmaliges Wuchern derselben Krankheitserreger in dem Organismus verhindert; die letztere lässt durch das Ueberstehen der Krankheit in dem Körper einen Stoff verbraucht werden, ohne den die Bakterien nicht zu existiren vermögen.

In den letzten Jahren sind es vornehmlich zwei Theorien, die die wissenschaftliche Erörterung beherrscht haben. Die eine ist die Metschnikoff'sche Phagocytentheorie. Die weissen Blutkörperchen des immunen und des immunisirten Thieres nehmen als Phagocyten die eingedrungenen Bakterien auf, hindern sie am Keimen und an der Giftbildung und tödten sie schliesslich ab. Im empfänglichen Organismus dagegen bleiben die Bakterien frei liegen, vermehren sich und bilden ihre Gifte; und wo sie in weisse Blutkörperchen eindringen, da bleiben sie in dem Kampfe, der sich in jedem Falle zwischen den Phagocyten und den Bakterien entspinnt, Sieger, sie zerstören den Leucocyt. Die Phagocytenlehre stützt sich auf eine überaus reiche Zahl genauester thatsächlicher Beobachtungen; doch darf nicht geleugnet werden, dass eine Reihe anderer Beobachtungen schlecht mit ihr in Einklang zu bringen ist.

Die andere Theorie, die aus der Uebertragbarkeit der Immunität durch das Serum hervorgegangen ist, ist die Lehre von der Giftfestigkeit, die namentlich von Ehrlich begründet ist. Ehrlich fand in dem Ricin und dem Abrin, zwei eiweissartigen, pflanzlichen Giften, Stoffe, die mit den Bakteriengiften weitgehende Aehnlichkeiten haben und an denen er einzelne Gesetze der Immunität gut studiren konnte. Ehrlich abstrahirte aus seinen Experimenten, dass sich bei der Immunisirung unter der Einwirkung der Krankheitsgifte im krankenden Körper Stoffe bilden, die er als Antikörper (Antitoxine) bezeichnet; diese sind in gewissem Sinne Gegengifte, indem sie die Giftwirkung der Krankheitsgifte aufheben, verhindern. Wo diese Antikörper in genügender Menge vorhanden sind, da besteht Immunität. Beim Immunisiren durch die Bakterien oder ihre Gifte (directes, actives,

unmittelbares Immunisiren) bilden sich die Antikörper entweder aus den Bakterienproducten selbst oder unter ihrem Einfluss aus Substanzen, die im Körper vorgebildet sind; bis zur Fertigstellung einer ausreichenden Menge von Antikörpern geht die Krankheit fort: deshalb erzielen die älteren Immunisirungsmethoden die Immunität stets erst nach geringerer oder stärkerer Erkrankung und nach Ablauf einer gewissen Zeit. Die Immunisirung durch das Serum (passive, mittelbare, indirecte Immunisirung) stellt eine Uebertragung fertig gebildeter Antikörper dar: darum setzt diese Methode einerseits keine Erkrankung und andererseits erzielt sie den Impfschutz sofort.

Auch diese Theorie indess vermag noch nicht allen Schwierigkeiten der Immunitätsfrage gerecht zu werden. Einmal ist die Rolle der Antitoxine noch sehr in Dunkel gehüllt. Ursprünglich wurde angenommen, dass die Antikörper die Bakteriengifte zerstören; die Injection eines Gemisches von antikörperhaltigem Serum und Bakteriengift erwies sich als unschädlich: man schloss daraus, dass das Gift durch die Antitoxine des Serums vernichtet wird. Es ist dies jedoch nicht bewiesen, nach neueren Untersuchungen nicht einmal wahrscheinlich. Es besagt der angeführte Versuch wohl nur, dass das Bakteriengift, welches von dem Serum weiter nicht verändert zu sein braucht, in dem Thierkörper seine Giftwirkung nicht mehr entfalten kann, weil das Serum, das gleichzeitig in den Körper eingeführt wird, diesen schnell immunisirt. Dann aber häufen die oben bereits (S. 33) angeführten Fälle von mangelnder Uebereinstimmung zwischen Vorkommen von Antitoxinen im Blute (= immunisirende Fähigkeit des Blutserums) und Vorhandensein von Immunität neue Schwierigkeiten. Wir erwähnten, dass das Vorkommen von Antitoxinen im Blute der Thiere keineswegs auch einen immunen Zustand der letzteren zu bedingen braucht, dass der Organismus unter Umständen bei erheblicher immunisirender Fähigkeit seines Blutserums nicht nur keine gesteigerte, sondern sogar eine herabgesetzte Widerstandsfähig-

keit gegen die Bakteriengifte („Ueberempfindlichkeit“ Behring) zeigen kann; während andererseits hohe Immunität bestehen kann, ohne dass Antitoxine im Blute vorhanden sind. Man ist durch derartige Beobachtungen zur Unterscheidung zwischen „Gewebsimmunität“ und Serumimmunität („Antitoxinimmunität“) gedrängt worden. Die letztere ist eine vorübergehende, beruhend auf der Veränderung der Blutmischung durch die circulirenden Antikörper; die erstere, dauernde, beruht auf einer Veränderung der Gewebe, auf einer Zellthätigkeit, die als Reaction auf den durch die Antikörper ausgeübten Reiz vor sich geht.

Es ist nach allem das Wesen der Immunität durchaus noch nicht vollständig aufgeklärt; indessen haben die zahlreichen Arbeiten auf diesem Gebiote doch eine Reihe thatsächlicher Punkte zu Tage gefördert, von denen wir noch folgende zu erwähnen haben.

Jede Immunität ist eine relative; eine absolute Immunität ist theoretisch nicht denkbar. Die Krankheits-Empfänglichkeit oder -Unempfänglichkeit auf der einen, die Krankheits-Intensität auf der anderen Seite sind mehr oder weniger hochgradig. Alle Vorgänge auf diesem Gebiete stehen in gesetzmässiger quantitativer Abhängigkeit von einander. Eine mathematisch genaue Messung dieser Grössenverhältnisse ist zur Zeit noch nicht möglich, da die Bakteriengifte chemischer Analyse bisher unzugänglich geblieben sind und eine Maasseinheit, von der auszugehen wäre, darum noch nicht vorhanden ist. Annähernd genaue Untersuchungen aber sind namentlich am Tetanus und an der Diphtherie gemacht worden, deren Bakterienculturen sehr starke, in das keimfreie Filtrat der Bouilloncultur übergehende Gifte enthalten. Es hat sich hierbei gezeigt, dass eine bestimmte Menge der immunisirenden Cultur einen bestimmten Grad von Immunität erzeugt, dass mit der weiteren Einführung der immunisirenden Stoffe auch die Höhe der Immunität ansteigt, und schliesslich, dass mit der Stärke der bestehenden Immunität bis zu einem gewissen Grade auch die immunisirende Kraft

des Blutserums wächst. Es versteht sich danach, dass es keinen absoluten Impfschutz giebt: eine noch so hohe Immunität kann nur gegen einen bestimmten Grad von Krankheit schützen: inficirt man das hochimmune Thier mit einer Bakterienmenge oder einer Giftdosis, die einem noch höheren Krankheitsgrade entspricht, so wird es doch erkranken. Die höchste Immunität, die bekannt ist, dürfte die Tetanusimmunität des Huhnes sein; gegen alle Infectionsgefahren, die sich in der Natur bieten, schützt sie zur Genüge; es giebt keinen natürlichen Geflügeltetanus. Gegen eine excessiv hohe Vergiftung im Laboratoriumsversuch kann aber auch diese Immunität nicht Stand halten: es hat sich Tetanus auch bei Huhn und Taube in typischer Weise erzeugen lassen.

Die Immunität ist im allgemeinen eine specifisch begrenzte. Die durch Pockenimpfung erzielte Immunität schützt nur gegen Pocken, die nach Ueberstehen eines Scharlach zurückbleibende Immunität schützt nicht gegen Masern; und in derselben Weise liess sich auch im Experiment die durch die verschiedenen Immunisirungsmethoden erzielte Immunität als eine specifisch beschränkte erweisen. Vorbehandlung mit Pneumococcencultur schützte nur vor Pneumococceninfection, Impfung mit Typhusbacillen sicherte nur gegen Infection mit eben diesen. Auch bei der Uebertragung der Immunität durch Serum liess sich in allen bisher geprüften Fällen eine specifische Begrenzung der Wirksamkeit des Serums nachweisen. Bemerkenswerth ist, dass, wenn durch combinirte Immunisirungsmethoden ein Thier gegen mehrere Infectionen geschützt wird, sein Blutserum ebenfalls gegen jede dieser Infectionen Impfschutz zu gewähren vermag. Wir haben in der Specificität der Immunität und der Immunisirung sicherlich die Regel zu erblicken; es scheint aber, als ob einzelne Ausnahmen von dieser Regel vorkämen. So wird angegeben, dass Impfung mit Streptococcen einigermaassen gegen Milzbrand schützen soll und aus allerneuester Zeit liegen einige Arbeiten vor, nach denen Schutz gegen Cholerabacillen beim Meerschweinchen nicht nur durch Cholera-

bacillen, sondern in gleicher Weise auch durch eine ganze Reihe anderer Bakterien erzielt werden könne. Für die Erklärung dieser Ausnahmen kommen wohl besondere Gesichtspunkte in Frage. So dürfte es sich bei der Laboratoriumscholera um eine nicht-specifische Vergiftung mit den Zellgiften der Cholerabacillen („Proteininfection") handeln (S. 11), gegen welche auch die nicht-specifische „Proteinimmunität" zu schützen vermag.

Erwähnt sei schliesslich noch, dass die Immunität erblich ist; sie geht von der Mutter auf das Kind über; ferner wird sie, wie Ehrlich's Versuche lehrten, auch durch die Milch der immunen Mütter übertragen, so dass die Säugungsimmunität die eigentlich ererbte noch verstärkt. Der immunisirenden Fähigkeit der Milch entspricht beim Ei immunisirter Hühner die immunisirende Kraft des Gelbeis. Die Immunität gegen Rabies wird nach Angaben von Tizzoni und Cattani vom Vater auf das Kind vererbt.

Beziehungen zwischen Immunität und Heilung. Bei Scharlach, Masern u. a. m. führt die Krankheitsheilung zur Immunität. Wenn bei anderen Krankheiten, z. B. Pneumonie, Erysipel etc. das einmalige Ueberstehen der Krankheit zum Wiedererkranken geradezu disponirt, so schliesst dies doch keineswegs aus, dass im Moment der Heilung Immunität bestand, eine sog. temporäre Immunität, die nach einigen Tagen oder Wochen schwindet. Es ist in dieser Beziehung bemerkenswerth, dass zuerst für die Pneumonie, später für Typhus, Diphtherie und Cholera der Nachweis geführt worden ist, dass das Blut von Menschen, die in der Reconvalescenz von diesen Krankheiten sich befinden, in vielen Fällen vorübergehend immunisirende Eigenschaften gegenüber der betreffenden Bakterienart im Thierversuch entfaltet. Es scheint danach, als ob die Heilung auch dieser Krankheiten zur Immunität führte, nur ist hier die Immunität — aus bisher nicht aufgeklärten Gründen — eine schnell vorübergehende.

Es hat sich im Thierexperiment nun mit Sicherheit erweisen lassen, dass die Immunisirung auch heilen kann.

Mittelst der Serum-Immunisirung kann man, wenn das Serum von genügend stark immunisirten Thieren stammt, noch heilend wirken, auch wenn man erst eine gewisse Zeit nach der Infection eingreift. Am evidentesten lassen sich diese Thatsachen im Experiment wieder am Tetanus erweisen. Man kann mit reichlichen Gaben von Serum tetanusimmunisirter Thiere noch Mäuse und Meerschweinchen retten, die bereits deutlich tetanische Erscheinungen zeigen. Und nicht allein durch die Serumimmunisirung vermag man heilend zu wirken; auch mit jeder anderen Immunisirungsmethode, so durch die erwärmte Bakteriencultur, ist man hierzu in der Lage, wenn man die Infection nur gelind genug gestaltet, so dass für den — in diesem Falle erst im Laufe von Tagen sich vollziehenden — Eintritt des Impfschutzes noch Zeit bleibt.

Wir haben danach zwei sicher erwiesene Thatsachen: Einmal besteht bei der Mehrzahl der menschlichen Infectionskrankheiten im Moment der Heilung Immunität und zweitens vermögen wir durch rechtzeitige Herbeiführung von Immunität experimentell die Infectionen zu heilen. Es darf daraus mit hoher Wahrscheinlichkeit der Schluss gezogen werden, dass auch bei den menschlichen Infectionskrankheiten der Zusammenhang zwischen Heilung und Immunität der ist, dass die Heilung durch den Eintritt der Immunität zu stande kommt; das Ueberstehen der Krankheit immunisirt den Organismus, die Heilung ist die Folge einer von der Natur bewirkten Immunisirung und speciell die Krise scheint der Ausdruck einer Heilung durch den plötzlichen Eintritt von Immunität zu sein.

An diese Erkenntniss schliessen sich die therapeutischen Bestrebungen der neuesten Zeit an, die unter dem Namen der Serumtherapie oder Immunisirungstherapie bekannt geworden sind. Es handelt sich darum, den erkrankten Organismus nach der Infection zu immunisiren, d. h. zu heilen, wie die Natur selbst in günstig verlaufenden Fällen von Infectionskrankheit heilt. Diese Therapie ist natürlich eine specifische, wie auch die Immunität eine specifische ist. Noch haben diese Bemühungen praktisch verwerthbare

Resultate nicht gezeitigt; allein wenn man die starke und unerschütterte experimentelle Basis dieser Therapie auf der einen Seite, die grossen praktischen Schwierigkeiten, die ihr entgegenstehen, sowie die Kürze der Zeit, die bisher an diesen Dingen gearbeitet wird, auf der anderen Seite in's Auge fasst, so wird man die Hoffnung auf den einstigen Erfolg dieser Bemühungen kaum herabzumindern brauchen.

Natürlich ist die Immunisirung nicht der einzige Weg, den therapeutische Bestrebungen gegenüber den Bakterienkrankheiten verfolgen können. Es vermag eine Infectionskrankheit auch dadurch zu enden, dass die Bakterien im Körper absterben. Man könnte somit heilen, könnte man die Infectionserreger durch eine innere Desinfection innerhalb des Körpers tödten. So zahllose Antiseptica wir aber besitzen und so prompt diese auch die Bakterien im Reagenzglase tödten, im lebenden Körper sind sie nicht zu verwerthen, weil sie hier entweder versagen oder aber — in der nöthigen Stärke gegeben — nicht nur die Bakterien, sondern auch die Körperzellen vernichten. Die Möglichkeit aber, dass ein Desinficiens sich findet, welches nur die Bakterien tödtet, ohne die Gewebe anzugreifen, bleibt durchaus offen.

Schliesslich sei noch der in der Tuberculinwirkung zu Tage getretenen Heilungsmöglichkeit gedacht. Es kann ein Stoff in derartigen Beziehungen zu einem Infectionserreger stehen, dass er um die durch diesen geschaffenen Krankheitsherde herum eine reactive Entzündung hervorruft. Liegen die Infectionsherde oberflächlich, wie beim Lupus oder der Kehlkopftuberkulose, so können infolge der rings um sie auftretenden entzündlichen Reaction die Herde ausgestossen und auf diese Weise Heilung erzielt werden.

IV. Züchtungs- und Untersuchungsmethoden.

Sterilisation.

Um die einzelnen Bakterienarten genau in ihrem Entwicklungsgang verfolgen und am Thier mit ihnen experimentiren zu können, müssen wir sie in Reinculturen zu unserer Verfügung haben. Bei dem Anlegen solcher Reinculturen muss auf das Peinlichste darauf Bedacht genommen werden, die zahlreichen Bakterienkeime, die überall in unserer Umgebung vorhanden sind, sicher fernzuhalten. Die Instrumente und Gefässe, mit welchen wir arbeiten, die Nährlösungen, welche den Bakterien als Entwicklungsstätte dienen sollen, müssen deshalb absolut keimfrei, steril, sein. Zu dieser Sterilisation können wir die antiseptischen Mittel nicht anwenden, weil durch den Zusatz keimtödtender Substanzen die Nährmedien für Züchtungszwecke selbstverständlich ungeeignet werden. Wir ziehen deshalb zur Sterilisation und Desinfection aller für die Cultur von Bakterien dienenden Materialien ausschliesslich die Hitze zu Hülfe und zwar sowohl die trockne Hitze als auch die feuchte, den Wasserdampf.

Trockne Hitze: Die Platindrähte werden direkt durch Ausglühen in der Spirituslampe oder im Bunsenbrenner sterilisirt, die anderen Instrumente, indem man sie unmittelbar über der Flamme etwa 1 Minute hin und her bewegt. Glas- und Metallgegenstände werden in einen doppelwandigen, mit Asbest bekleideten Schwarzblechkasten gebracht (Trockenschrank), der durch einen darunter angebrachten kräftigen Gasbrenner auf 150—170° angeheizt wird. Nach ½stündigem Verweilen in einem derartigen heissen Luftbad von 150° sind auch die widerstandsfähigsten Sporen vernichtet. Es genügt übrigens bei dieser Art der Sterilisation, den Trockenschrank, in dem die zu sterilisirenden Gegenstände (Gläser, Watte, Metallgegenstände) untergebracht sind, so lange zu erhitzen, bis das in seinem Dach

angebrachte Thermometer 170° angiebt. Dann wird das Gas ausgedreht und nach vollständiger Abkühlung des Apparates der jetzt sterile Inhalt entnommen.

Die meisten für uns in Frage kommenden Gegenstände jedoch (Nährlösungen u. A.) ertragen die Sterilisation durch so hohe trockne Hitze nicht, sie werden deshalb durch den strömenden Wasserdampf sterilisirt. Zu diesem Zweck kommen sie in einen cylinderförmigen Apparat von Weiss- oder Kupferblech, dessen Aussenfläche mit Filz resp. Asbest überzogen ist (Koch'scher Dampfkochtopf). Der Topf ist durch einen Rost in einen oberen grösseren und in einen unteren kleineren Raum getheilt; der obere nimmt die zu sterilisirenden Sachen auf, im unteren befindet sich das Wasser. Es wird nun der Boden des Cylinders angeheizt, das Wasser kommt ins Sieden und der sich entwickelnde Dampf strömt durch das trennende Gitter in den oberen Sterilisationsraum des Topfes, der durch einen lose aufsitzenden Deckel verschlossen ist. Ein ½—1stündiger Aufenthalt im strömenden Dampf, je nach der Menge der Flüssigkeiten oder der Grösse der Gegenstände, die sterilisirt werden sollen, genügt, um dieselben sicher keimfrei zu machen; wo Wasserleitung zur Verfügung steht, wendet man zweckmässig einen Dampfkochtopf mit constantem Wasserbad an. In Frankreich wird statt des strömenden gewöhnlich der gespannte Wasserdampf von 120° (Druck von 2 Atmosphären) benutzt. Man braucht hierzu besondere Digestoren (Autoclaven), deren Anschaffung ziemlich kostspielig ist. Die Desinfection unter erhöhtem Druck hat aber den grossen Vortheil, dass sie viel rascher von Statten geht; bei 120° sind nur 10 bis 15 Minuten erforderlich. Man hat der Desinfection mit gespanntem Wasserdampf den Vorwurf gemacht, dass sie nicht sicher sterilisire, weil nicht überall im Autoclaven eine gleichmässig hohe Temperatur von 120° herrscht. Dieser Einwand aber ist nicht berechtigt. Man braucht nur dafür zu sorgen, dass keine Spur von Luft im Apparat zurückbleibt; zu diesem Zweck schliesse man das Ventil erst, nachdem

bereits 5 Minuten lang kräftige Dampfentwicklung stattgefunden hat.

Die Sterilisation gewisser eiweissreicher Flüssigkeiten bedarf besonderer Vorsichtsmassregeln. Strömenden oder gespannten Wasserdampf darf man hier nicht anwenden, da sonst Gerinnung eintreten würde. Man muss deshalb zur sogen. fractionirten oder discontinuirlichen Sterilisation (nach Tyndall) seine Zuflucht nehmen. Man bringt die zu desinficirenden Flüssigkeiten zu diesem Zweck für 4 bis 5 Stunden in eine constante Temperatur von 56—58°. Durch 4stündige Einwirkung einer Temperatur von 58° werden die ausgewachsenen Bakterien getödtet; den infolge ihrer grösseren Widerstandsfähigkeit übriggebliebenen Sporen nun giebt man Zeit auszukeimen, indem man die Flüssigkeit 24 Stunden sich selbst überlässt. Nach Ablauf dieser Frist lässt man sie wieder 4 Stunden bei 56—58°, und diese Behandlung wiederholt sich täglich eine ganze Woche hindurch; dann sind aus allen Sporen Bakterien geworden und die neu entstandenen Bakterien sind alle vernichtet.

Nach stattgefundener Sterilisation müssen die Gefässe und Nährlösungen selbstverständlich gegen jede nachträgliche Verunreinigung, besonders gegen die Luftkeime, geschützt werden. Man verschliesst zu diesem Zwecke schon vor der Sterilisirung die Oeffnung der Gefässe einfach mit einem Wattepfropf. Die Watte filtrirt die Luft, hält deren Keime zurück. Nur wenn Schimmelpilzkeime auf den Wattepfropf fallen, so können sie unter Umständen die Watte rein mechanisch mit ihren Mycelfäden durchwachsen. Man beugt diesem sehr unliebsamen Ereigniss vor, indem man die Watte oberflächlich abbrennt und dann eine eng anliegende Gummikappe, die in Sublimatlösung $^1/_{1000}$ vorher desinficirt ist, darüberzieht.

Bereitung der Nährböden.

Die Nährlösungen, welche hauptsächlich der Züchtung der pathogenen Bakterienarten dienen, sind: die Bouillon, die Gelatine, das Agar-Agar und die Kartoffel.

a) Herstellung der Bouillon. Man lässt 1 Pfund gehacktes, von Fett und Sehnen befreites Rindfleisch 12 bis 24 Stunden mit 1 Liter Wasser maceriren (bei Sommertemperatur im Eisschrank); das Gemenge wird mit Hilfe einer Presse oder einfach mit den Händen ausgepresst, bis man 1 Liter Fleischwasser erhält. Diesem werden 10 g Pepton (1 pCt.) und 5 g Kochsalz ($^1/_2$ pCt.) zugesetzt und das Ganze dann im Dampfkochtopf erhitzt, bis Pepton und Kochsalz sich gelöst haben. Jetzt wird die Lösung mit Natronlauge oder Natriumcarbonat schwach, aber deutlich alkalisch gemacht. Nach dem Abkühlen wird das Weisse von einem Hühnerei zugesetzt und noch einmal 1 Stunde im Dampftopf gekocht. Hierdurch werden die gerinnbaren Eiweissstoffe und die Erdphosphate gefällt und durch das feinflockig gerinnende Hühnereiweiss alle suspendirten Theile möglichst mit niedergerissen. Die noch heisse Lösung wird filtrirt, das Filtrat nach dem Erkalten noch einmal filtrirt. Die fertige Bouillon muss bernsteingelb, durchsichtig sein und schwach alkalische Reaction geben. Ist das letztere nicht der Fall, so muss die Reaction unbedingt richtig gestellt werden. Man füllt die Bouillon nun in mit Wattepfropf verschlossene Reagenzröhrchen oder Erlenmeyer'sche Kölbchen ein, die am besten vorher im Trockenschrank sterilisirt sind, und zwar in jedes Röhrchen 10—15 ccm. Zum Schluss wird die Bouillon keimfrei gemacht, indem man sie 1 Stunde dem strömenden Dampfe aussetzt. Die Bouillon erhält manchmal zwecks Züchtung besonderer Arten noch besondere Zusätze, so Traubenzucker in einer Menge von 2 pCt. (Traubenzuckerbouillon), oder Glycerin 4—6 pCt. (Glycerinbouillon).

b) Herstellung von Gelatine. Genau wie die der Bouillon, nur werden dem Fleischwasser noch 100 g (10 pCt.) Gelatine beigefügt. Dann wieder Lösen durch Kochen im Dampfkochtopf, Alkalisch machen, Zusatz von einem Hühnereiweiss, 1stündiges Kochen, Filtriren. Auch bei der Gelatine muss nach dem Kochen die Reaction nachgeprüft werden. Die

filtrirte Gelatine wird in Quantitäten von 10 ccm in Reagenzröhrchen eingefüllt. Die Sterilisation geschieht fractionirt 3 Tage hintereinander im strömenden Wasserdampf, jedesmal nur ca. 20 Minuten lang, denn die fertige Gelatine hält gewöhnlich ein einstündiges Kochen nicht mehr aus, sie verliert dadurch leicht ihre Gerinnungsfähigkeit. Eine gute Gelatine soll wasserklar und vollkommen durchsichtig sein; sie wird fest bei Temperaturen unter 24°.

c) Herstellung von Agar-Agar. Statt der Gelatine werden dem Pepton-Kochsalz-Fleischwasser 1,2—1,5 pCt. Agar-Agar zugesetzt; es ist dies eine Pflanzengallerte aus japanischen und ostindischen Seetangen. Am zweckmässigsten verwendet man hierzu gepulvertes Agar-Agar und nicht das in Stangen, da die letzteren sehr langer Zeit zu ihrer Auflösung bedürfen. Nach Schmelzen des Agars im Dampfkochtopf (2—3 Stunden) wird das Gemenge in bekannter Weise alkalisch gemacht, 1 Eiweiss zugefügt, nochmals 1 Stunde gekocht und dann filtrirt. Da das Agar bereits bei 39° gerinnt, kann die Filtration selbstverständlich nicht bei gewöhnlicher Zimmertemperatur vorgenommen werden. Man stellt am besten Kolben nebst Trichter wieder in den in vollem Betrieb sich befindenden Dampfkochtopf. Die Filtration dauert aber selbst in diesem noch einige Stunden. Das fertige Agar wird genau wie Bouillon und Gelatine in Reagenzröhrchen abgefüllt und durch 1stündiges Kochen im Dampfkochtopf sterilisirt. Darauf lässt man es in schräger Lage erstarren, um eine möglichst grosse Impffläche zu gewinnen. Beim Festwerden presst das Agar etwas Wasser aus, das sogen. Condensationswasser.

Gelatine und Agar-Agar können ebenso wie die Bouillon mit allen möglichen Zusätzen versehen werden, mit Traubenzucker 2 pCt., Glycerin 4—6 pCt. u. s. w. Besonders das Glycerinagar spielt in der bakteriologischen Technik eine grosse Rolle. Es ist ein vortrefflicher Nährboden, der für die meisten pathogenen Arten passt, und es hat einen anderen

Nährboden beinahe völlig überflüssig gemacht, der früher unentbehrlich war, nämlich das Blutserum.

d) Die Herstellung von Blutserum zu Culturzwecken erfordert ein ziemlich umständliches Verfahren. Man fängt das Blut der betreffenden Thiere nach Durchschneiden der Carotis (beim Schlachten) in hohe sterilisirte Glascylinder auf und lässt es 2 Tage auf Eis stehen, damit das Serum sich vom Blutkuchen vollständig absetzt. Das Serum wird dann mittelst sterilisirter Pipetten in desinficirte Reagenzröhrchen vertheilt und einige Tage in den Brütofen bei 37° gebracht; es wird hierdurch festgestellt, ob alle diese Manipulationen auch mit absoluter Sauberkeit vorgenommen worden sind, d. h. ob das Serum noch keimfrei ist. Wenn dies der Fall, so muss das Blutserum im Brütofen vollständig klar bleiben. Die sich trübenden Röhrchen werden ausgeschieden. Um nun aus dem flüssigen Blutserum einen festen durchsichtigen Nährboden zu machen, bringt man die Röhrchen in schräger Lage in einen doppelwandigen, von Wasser umspülten Blechkasten, dessen Temperatur vermittelst eines Thermoregulators auf 68° eingestellt ist. Hier gerinnt das Blutserum und wir haben es dann genau wie das Agar-Agar in schräg erstarrter breiter Impffläche zu unserer Verfügung. Beim Erstarren des Blutserums muss man genau darauf achten, dass die Temperatur nie 70° übersteigt, weil sonst der Nährboden undurchsichtig wird. Ist das Einfüllen des Blutes nicht ganz aseptisch vor sich gegangen, so bleibt nichts anderes übrig, als dass man das Serum vor dem Erstarren sterilisirt und zwar selbstverständlich fractionirt, indem man es eine Woche lang jeden Tag für 2—4 Stunden einer Temperatur von 54—56° aussetzt.

Menschliches Serum gewinnt man aus Placenten; seine Zubereitung zu Nährböden vollzieht sich ganz in der eben beschriebenen Weise.

Blutagar: Manche Mikroorganismen bevorzugen eine Verbindung des Agarnährbodens mit Blut, so der Influenzabacillus, der des Hämoglobins zu seinem Wachsthum zu bedürfen scheint; man erhält das Blutagar, indem man auf der

schrägen Oberfläche von Agarröhrchen einen Tropfen sterilen Blutes mit der Platinöse vertheilt und hierauf impft.

e) Die Zubereitung der Kartoffel. Die Kartoffeln bieten für viele Zwecke einen ausgezeichneten Nährboden dar. Ihre Bereitung ist höchst einfach. Man reinigt grosse Kartoffeln gründlich mit der Bürste und in Sublimat, befreit sie sorgfältig von der Schale, den sogen. Faulflecken und Augen und schneidet aus ihnen ca. 1 cm dicke Scheiben, die in gläserne Doppelschalen gelegt werden. Die Schalen mit den Kartoffelscheiben werden dann an zwei auf einander folgenden Tagen je zwei volle Stunden im Dampfkochtopf gekocht und dabei gleichzeitig sterilisirt. Oder aber man schneidet sich aus Kartoffeln geeignete abgeschrägte Stücke heraus, bringt sie in Reagenzgläser, die unten mit etwas Watte versehen sind, und sterilisirt das Ganze wieder zweimal 2 Stunden. Die Watte am Boden des Reagenzglases hat den Zweck, die beim Kochen austretende Flüssigkeit aufzusaugen und mit Hilfe derselben die Kartoffel später feucht zu erhalten. Die Kartoffeln müssen deswegen so andauernd sterilisirt werden, weil gerade auf ihnen besondere Bacillen vorkommen, die sich durch eine ausserordentliche Resistenzfähigkeit ihrer Sporen auszeichnen (Kartoffelbacillus).

f) Milch wird ebenfalls sehr häufig als Nährboden benutzt. Man füllt dieselbe in Mengen von ungefähr 10 ccm in Reagenzgläser oder Erlenmeyer'sche Kölbchen, die mit Wattepfropf versehen und sterilisirt sind. Um sie von ihren Keimen zu befreien, werden diese Milchgläser 1 Stunde im Dampfkochtopf gekocht.

g) Von selteneren, nur zu besonderen Zwecken verwandten Nährböden seien kurz erwähnt der Brodbrei (gedörrtes Brod zu Pulver zerrieben, in Erlenmeyer'schen Kölbchen mit soviel destillirtem Wasser versetzt, dass ein gleichmässiger weicher Brei entsteht, und dreimal 1 Stunde im Dampfkochtopf sterilisirt), der besonders der Züchtung der Schimmelpilze dient; ferner der Reisbrei (Soyka) (gekochter Milchreis in Doppelschälchen sterilisirt), welcher gut zur

Anlegung von Dauerculturen sich eignet; das Heuinfus, Decocte von Backpflaumen u. a., die als flüssige Nährböden oder mit Gelatine oder Agar vermischt zur Verwendung kommen.

Die Reincultur (Plattenverfahren).

In der Natur und in den Krankheitsproducten treffen wir die einzelnen Bakterienarten nur selten isolirt, getrennt; meistens finden sich mehrere Species neben einander vor. Es kommt nun für unsere Untersuchungen vor allem darauf an, aus einem derartigen Bakteriengemenge die verschiedenen Arten von einander gesondert zur Darstellung zu bringen, sie in Reincultur zu züchten. Dies ermöglichen die von Koch in die Bakteriologie eingeführten Methoden. Das Wesen derselben besteht darin, dass man einen flüssig gemachten festen Nährboden mit einer Spur des zu untersuchenden Bakteriengemenges beschickt und auf einer grossen sterilisirten Glasplatte ausbreitet. Das flüssige Nährmaterial wird fest, überzieht in dünner Schicht die Platte. Die Bakterien entwickeln sich nun in dieser Schicht, aber nicht regellos durch- und nebeneinander, wie im Röhrchen mit flüssigem Inhalt, sondern räumlich von einander getrennt. An jeder Stelle, an welcher in der erstarrenden Masse ein Bakterienkeim haften geblieben ist, kommt es zur gesonderten Entwicklung dieses Keimes; derselbe vermehrt sich und bildet für sich eine besondere Kolonie.

Die Einzelheiten des Koch'schen Plattenverfahrens stellen sich folgendermassen dar: Mit Hülfe eines in einen Glasstab eingeschmolzenen Platindrahtes wird eine Spur des zu untersuchenden Materials in ein Gelatineröhrchen gebracht, dessen Inhalt vorher durch Einstellen in Wasser von 40° verflüssigt worden ist. Der Platindraht muss selbstverständlich vor dem Gebrauch in einer Gas- oder Spiritusflamme geglüht sein, um von den anhaftenden Keimen befreit zu werden. Bei stark bakterienhaltigem Material genügt es, die Spitze des geglühten Drahtes einzutauchen, bei spärlicherem Vor-

handensein der Bakterien ist es besser, den Platindraht vor dem Glühen in eine kleine Oese auszubiegen. Soll eine feste, compacte Substanz auf ihren Bakteriengehalt geprüft werden, so zerkleinert man dieselbe zuerst mit einem durch die Flamme gezogenen Glasstab in einem ebenso behandelten Uhrschälchen, verreibt sie mit steriler Bouillon oder Wasser und entnimmt dann eine Probe mit dem geglühten Platindraht. Das Röhrchen mit der verflüssigten Gelatine nimmt man in die linke Hand, deren Handteller nach oben schaut, zwischen Daumen und Zeigefinger; man zieht unter leichtem Drehen mit der Rechten den Wattepfropf heraus, klemmt denselben mit seiner obersten Partie, die immer ausserhalb des Glases sich befindet, zwischen linken Zeige- und Mittelfinger fest und führt nun den in der beschriebenen Weise beschickten Platindraht in das Nährmaterial hinein, wobei man sorgfältig darauf achten muss, mit dem Platindraht nicht an den Wandungen des Röhrchens anzustossen. Der Platindraht wird herausgezogen und sofort ausgeglüht. Man vertheilt das eingeführte Material in der flüssigen Gelatine möglichst innig und möglichst gleichmässig durch Schütteln des mit dem Wattepfropf wieder verschlossenen Gelatineröhrchens. Man könnte nun den Nährboden zum Erstarren auf eine Platte ausgiessen; man pflegt dies aber noch nicht zu thun, weil für gewöhnlich in dem ersten Gelatineröhrchen, oder wie man dasselbe auch nennt, im Originalröhrchen, zu viele Bakterien vorhanden sind, und deshalb auf der Platte die Kolonien zu dicht gedrängt nebeneinander sich entwickeln würden. Man legt deshalb noch eine erste und eine zweite Verdünnung an. Man nimmt zu diesem Zweck das bereits beschickte Originalröhrchen zwischen Daumen und Zeigefinger, ein neues (bei 40°) verflüssigtes Gelatineröhrchen zwischen Zeige- und Mittelfinger, zieht die Wattepfröpfe heraus, hält den ersten zwischen Mittel- und Ringfinger, den zweiten zwischen Ring- und kleinem Finger und bringt hintereinander mit dem geglühten Platindraht 3 Oesen des flüssigen Inhalts aus dem Originalröhrchen in das 2. Gelatineröhrchen (I. Verdünnung).

Nach tüchtigem Umschütteln des inzwischen verschlossenen Röhrchens wird von der I. Verdünnung genau in der eben beschriebenen Weise ein drittes flüssiges Gelatineröhrchen geimpft (II. Verdünnung). Vorher schon sind viereckige Glasplatten in Eisenblechbüchsen (sog. Plattentaschen) im Trockenschrank sterilisirt worden und man bringt nun eine dieser Platten, indem man sie vorsichtig an den Rändern mit den Fingern, oder besser mit geglühter Zange anfasst, auf eine Scheibe, welche eine mit Eis gefüllte Schale bedeckt. Ueber die Platte stellt man, um die Luftinfection möglichst einzuschränken, eine Glasglocke. Die ganze Vorrichtung steht zweckmässig auf einem Nivellirapparat. Aus dem Originalröhrchen entfernt man jetzt rasch den Wattepfropf, zieht den Rand des Glases durch die Flamme, lässt kurze Zeit abkühlen, giesst nach Aufheben der Glasglocke die ganze Gelatinemenge auf die Mitte der Glasplatte und verstreicht sie dort gleichmässig mit dem Glasrande, wobei man bestrebt ist, ringsum auf der Platte einen Saum von 1 cm freizulassen. Auf der Eisunterlage erstarrt nach Wiederaufsetzen der Glasglocke die Gelatine rasch und man setzt jetzt die fertige Platte auf ein Glasbänkchen in eine Krystallisirschale, die man durch Einlegen von nassem Fliesspapier in eine feuchte Kammer umgewandelt hat. Mit der I. und II. Verdünnung werden in gleicher Weise Platten gegossen, ein zweites und drittes Glasbänkchen auf das erste in die feuchte Kammer gestellt und auf sie die beiden letzten Platten gelegt.

Statt dieses ursprünglichen Koch'schen Plattengiessverfahrens, welches für einzelne Untersuchungen auch jetzt noch unentbehrlich ist, hat sich eine einfachere und bequemere Methode eingebürgert. An Stelle der Platten wendet man jetzt Doppelschalen aus Glas (Petri'sche Schälchen) an. Die Sterilisation, das Flüssigmachen und die Impfung der Röhrchen werden genau in derselben Weise bewerkstelligt. Die flüssige beschickte Gelatine der 3 Röhrchen aber wird in 3 sterile Schälchen ausgegossen, die einfach mit ihren Deckeln verschlossen und sich selbst überlassen werden.

Will man Platten aus Agar-Agar anfertigen, so muss man besondere Vorsichtsmassregeln anwenden, die durch die leichte Gerinnungsfähigkeit dieses Nährbodens (bereits bei 39°) erforderlich werden. Nachdem das Agar flüssig gemacht, muss man die Röhrchen in ein Wasserbad von 40° stellen. Bei dieser Temperatur bleibt das Agar eben noch flüssig und bei dieser Temperatur können die Bakterien gerade noch überimpft werden, ohne an ihrer Lebensfähigkeit Schaden zu erleiden. Das Giessen des Agars in die Doppelschalen bietet keine Schwierigkeiten.

Das Gelatineröhrchen selbst als Platte zu benutzen erlaubt die Esmarch'sche Modification des Koch'schen Verfahrens. Das flüssig gemachte Röhrchen wird geimpft, mit einer Gummikappe versehen in Eiswasser gehalten und rasch und gleichmässig um seine Axe gedreht. Die Gelatine vertheilt sich dabei in dünner gleichmässiger Schicht an die Innenwand des Gläschens, erstarrt, und man hat so gewissermassen eine Rollplatte hergestellt, die dann in derselben Weise, wie die gewöhnlichen Platten, weiter untersucht wird.

Ueber die Herstellung von Blutserum-Agarplatten siehe bei Gonorrhoe.

Die fertigen Platten werden nun 2—3—4 Tage bei Zimmertemperatur bewahrt (Gelatineplatten), oder aber man lässt sie 24—48 Stunden in dem Brütofen bei 37° (Agarplatten) stehen. Nach Ablauf dieser Frist werden die Platten untersucht, und zwar mit blossem Auge, mit der Lupe und auch mit der schwachen 50—100fachen Vergrösserung des Mikroskops. Zunächst wird festgestellt, ob eine oder mehrere Arten von Kolonien aufgegangen, dann, wie diese Kolonien beschaffen sind, ob sie die Gelatine verflüssigen, ob sie einen scharfen oder höckerigen Rand besitzen, ob sie granulirt sind, ob sie bestimmte Zeichnungen, bestimmte Farbennüancen aufweisen u. dgl. mehr. Die wichtigste Aufgabe aber bleibt, von diesen Platten Reinculturen anzulegen. Ist die betreffende Kolonie, welche man abzuimpfen beabsichtigt, nicht allzu klein und liegt sie allein, isolirt, so ist

das Verfahren leicht; man setzt dann die Platte oder Schale auf eine schwarze Unterlage, glüht den Platindraht aus und sticht unter Leitung des blossen Auges dessen Spitze in die Kolonie ein. Zeichnet sich aber die Kolonie durch besondere Kleinheit aus, so bleibt nichts anderes übrig, als unter dem Mikroskop bei schwacher Vergrösserung mit dem Platindraht von derselben abzuimpfen und dazu gehört eine sichere Hand und grosse Uebung. Ist die Nadel mit dem Material beladen, so streicht man sie, nachdem man nöthigenfalls noch durch das Mikroskop sich davon überzeugt, dass man nur die eine Kolonie gestreift hat, auf einen der verschiedenen Nährböden aus und legt auf diese Weise eine Reincultur an. Bei der Impfung eines Gelatineröhrchens sticht man gewöhnlich die Nadel von oben nach unten durch die Mitte der Gelatinesäule; man erhält so die Gelatinestichcultur.

Das Agar wird gewöhnlich in schräger Impffläche beschickt und man streift zu diesem Zweck die Spitze der Nadel, von unten nach oben fahrend, auf der Oberfläche dieses Nährbodens ab (Strichcultur). Ganz in derselben Weise werden auch die Impfungen auf der Kartoffel vorgenommen. Bei Anlage einer Bouilloncultur oder Milchcultur streift man einfach innerhalb der Bouillon resp. Milch die Bakterienmasse an der Wandung des Glases ab.

Um von einem Reagenzröhrchen in ein anderes überzuimpfen, um die Reincultur weiter zu züchten, nimmt man die beiden Röhrchen zwischen die Finger (Röhrchen 1 wieder zwischen Daumen und Zeigefinger, Röhrchen 2 zwischen Zeige- und Mittelfinger), öffnet beide (wobei die Wattepfröpfe wieder zwischen 3. und 4. und 4. und 5. Finger kommen) und entnimmt aus dem 1. Glase mit der vorher ausgeglühten Platinnadel oder bei flüssigen Nährmedien mit der Platinöse eine Spur der Cultur, die man auf oder in den neuen Nährboden überträgt.

Das Wachsthum der Gelatineculturen lässt man bei Zimmertemperatur vor sich gehen, die übrigen Culturen dagegen hält man gewöhnlich in dem Brütofen bei 37°.

Diese Brütöfen (Thermostaten) stellen doppelwandige, mit Filz oder Asbest umkleidete Kupferblechkästen dar. Ihr Mantel ist mit Wasser gefüllt, welches mit Hülfe eines Thermoregulators auf 39—40° erwärmt wird. Der Wassermantel übermittelt seine Wärme dem Innern des Thermostaten, dem eigentlichen Brütraum, der constant eine Temperatur von 37—38° zeigen soll. Die Culturen, welche auf längere Zeit in den Brütofen kommen, muss man mit sublimatisirten Gummikappen versehen, um sie vor dem Austrocknen zu schützen.

Die genaue Beobachtung des Wachsthums der Bakterien in den Reinculturen auf den verschiedenen künstlichen Nährmedien ist von grösster Wichtigkeit für die Identificirung der einzelnen Bakterienart. Dies Wachsthum ist nämlich für viele Arten so charakteristisch, dass man häufig in der Lage ist, aus dem blossen Aussehen der Platten und der Culturen die Diagnose auf eine bestimmte Bakterienart zu stellen. Besonders zu achten hat man bei den Gelatineculturen darauf, ob die Bakterien die Gelatine verflüssigen oder nicht. Diese Verflüssigung wird durch ein besonderes peptonisirendes Ferment, welches die betreffenden Bakterien erzeugen, zu Stande gebracht. Auch das Verhalten der Mikrobien in der Milch ist von Wichtigkeit; einzelne von ihnen machen die Milch gerinnen, andere dagegen lassen sie vollständig unverändert.

Züchtung der Anaeroben.

Die Züchtung der streng anaeroben Bakterien geschieht entweder unter vollständigem Abschluss von Sauerstoff oder in einer Wasserstoffatmosphäre.

Plattenculturen: Nach R. Koch wirft man einfach auf die auf der Platte ausgebreitete, noch flüssige Gelatine ein ausgeglühtes Glimmerplättchen. Nach dem Erstarren bedeckt dasselbe luftdicht die Gelatine und unter ihm kommen die anaeroben Kolonien zur Entwickelung. Sehr zweckmässig verwendet man zum Anlegen von anaeroben Platten beson-

dere Culturschalen, welche durch zwei oben in den Deckel eingebrachte Oeffnungen, die mit rinnenartigen Ausschliffen der Schale communiciren, das Einleiten von Wasserstoff gestatten. Der Deckel ist auf die Peripherie der Schale mit Vaselin aufgeklebt und wird, sobald das Gefäss mit Wasserstoff ganz gefüllt ist, gedreht, so dass die Deckelöffnungen und Rinnen nicht mehr einander gegenüberstehen und die Communication nach aussen aufgehoben ist (Kamen'sche Schalen).

Anaerobe Reinculturen: 1. In hoher Schicht. Man legt Stichculturen an in Röhrchen, die höher als gewöhnlich mit Nährmaterial gefüllt sind. In den unteren O-freien Partien des Stichs findet dann eine Entwickelung statt, während die oberen sauerstoffhaltigen Theile des Nährbodens steril bleiben. Die anaeroben Bakterien gedeihen viel üppiger, wenn man den Nährsubstanzen reducirende Stoffe zusetzt, z. B. 2 pCt. Traubenzucker oder 0,3—0,5 pCt. ameisensaures Natron.

2. Unter Wasserstoffatmosphäre. Die Reagenzröhrchen sind mit einem doppelt durchbohrten sterilisirten Gummipfropfen verschlossen, durch welchen 2 rechtwinklig gebogene Glasröhren in das Innere führen. Durch das längere, mit einem kleinen Wattebausch verschlossene Glasrohr, welches bis tief in den Nährboden hineinragt, wird Wasserstoff eingeleitet. Strömt das Gas in reinem Zustande durch den kürzeren Schenkel ab, dann werden beide an ihren Enden dünn ausgezogene Glasröhren zugeschmolzen. Es ist selbstverständlich, dass die Impfung vor der Durchleitung des Wasserstoffs stattfinden muss.

3. Bei vollständigem Luftabschluss. Reagenzgläser mit eng ausgezogenem Hals werden wie gewöhnlich mit Nährmaterial gefüllt und geimpft. Dann wird der Hals mit einer Luftpumpe in Verbindung gebracht. Ist die Luft vollständig ausgepumpt, so wird oben zugeschmolzen.

4. Nach der Methode von Buchner. Die Culturen kommen mit möglichst lose aufgesetztem Wattepfropf in einen luftdicht abgeschlossenen Raum, an dessen Boden ein Ge-

fäss mit alkalischer Pyrogalluslösung steht (1,0 Pyrogallol, 1,0 Liqu. Kal. caust., 10,0 Wasser). Das Pyrogallol hat die Eigenschaft, den Sauerstoff aufzusaugen und es wird auf diese Weise der Raum, in dem die Culturen stehen, sehr rasch sauerstofffrei.

Mikroskopische Untersuchung und Färbung der Bakterien.

Behufs Untersuchung im lebenden Zustande, im hängenden Tropfen, entnimmt man mit der ausgeglühten Platinöse aus den flüssigen Culturen einen kleinen Tropfen und bringt denselben auf die Mitte eines sorgfältig gereinigten Deckgläschens. Schon vorher hat man die Höhlung eines hohlen Objektträgers mit Vaselin umrandet; diesen dreht man nunmehr um und klebt ihn so auf das Deckglas auf, dass, wenn man das Ganze jetzt umkehrt, der Tropfen genau in das Centrum des Ausschliffs hineinhängt. Will man einen hängenden Tropfen aus einer festen Cultur anlegen, so bringt man auf das Deckglas zunächst einen Tropfen von sterilem Wasser oder Bouillon und beschickt diesen mit einer nicht allzugrossen Menge der zu untersuchenden Bakterien. Zweckmässig ist es für manche Fälle, dem hängenden Tropfen eine Spur einer verdünnten Farbstofflösung zuzusetzen, z. B. einer auf das 4—5fache verdünnten Carbolfuchsinlösung (s. S. 57). Dieser Zusatz beeinträchtigt das Leben der Bakterien gar nicht; dieselben färben sich zwar leicht an, allein die beweglichen Arten bewegen sich trotzdem auf das Munterste und bei manchen von ihnen kann man Dank der geringen Färbung sogar die Geisselfäden erkennen. Bei der Untersuchung im hängenden Tropfen empfiehlt es sich, zunächst den Rand des Tropfens mit schwacher Vergrösserung einzustellen, um dann erst mit stärkeren Systemen denselben zu betrachten. Erst wenn man hier die Gestalt und Form der in dünner Schicht und ziemlich ruhig liegenden Bakterien zur Genüge studirt hat, fasst man die mittleren Partien des Tropfens in's Auge. Statt eines einfachen hängenden Tropfens

kann man auch eine Cultur im hängenden Tropfen anlegen. Selbstverständlich muss man das Deckgläschen zu diesem Zwecke durch Erhitzen in der Flamme vorher sterilisiren. Nach dem Erkalten bringt man auf dasselbe einen Tropfen steriler Bouillon oder Gelatine und impft; man ist dann in der Lage, Wachsthum, Vermehrung und Sporenbildung der Bakterien direct unter dem Mikroskope zu beobachten, eventuell unter Zuhülfenahme eines heizbaren Objekttisches oder eines jener besonderen kleinen Brutschränke, in welche das ganze Mikroskop eingesetzt wird.

Untersuchung im gefärbten Zustande.

Zur Färbung benutzen wir die basischen Anilinfarbstoffe, welche die Eigenschaft besitzen, Kerne und Bakterien zu tingiren. Die hauptsächlich im Gebrauch befindlichen sind: Gentianaviolett, Methylviolett, Fuchsin, Methylenblau und Vesuvin. Diese Farben mit Ausnahme der zuletzt genannten hält man in concentrirten alkoholischen Lösungen vorräthig, das Vesuvin in einer concentrirten Lösung von Wasser und Glycerin. Aus diesen „Stammlösungen“ bereitet man die eigentlichen Farbflüssigkeiten, indem man dieselben mit der etwa zehnfachen Menge destillirten Wassers verdünnt. Durch Zusatz von bestimmten Substanzen, die gewissermassen die Rolle von Beizen spielen, nimmt die Färbekraft dieser Farbflüssigkeiten in erheblichem Maasse zu. Zu nennen sind in dieser Richtung:

1. Die Kalilauge (von Löffler in Verbindung mit dem Methylenblau angewandt):

30 ccm concentrirte alkoholische Methylenblaulösung,
100 ccm Kalilauge (1 : 10000 = 0,01 pCt.).

Diese sogen. Löffler'sche Lösung färbt vorzüglich und hält sich beinahe unbegrenzte Zeit.

2. Das Anilinwasser:

4—5 ccm Anilinöl, mit 100 ccm destillirtem Wasser (1 Theil Anilinöl mit ungefähr 20 Theilen Wasser) tüchtig

geschüttelt, werden durch ein feuchtes Filter filtrirt. Das klarfiltrirte Anilinwasser (100 ccm) wird mit 11 ccm concentrirter alkoholischer Fuchsinlösung resp. einer der beiden Violettlösungen gemischt. Bequemer gestaltet sich das Verfahren, wenn man das Anilinwasser in ein Uhrschälchen filtrirt und so lange Fuchsin- oder Gentiana- oder Methylviolettlösung hinzufügt, bis auf der Oberfläche ein schillerndes, opalescirendes Häutchen sich zeigt. Diese Ehrlich-schen Lösungen färben sehr gut, sie haben jedoch den grossen Nachtheil, dass sie bald sich zersetzen und deswegen zum jedesmaligen Gebrauch frisch bereitet werden müssen.

3. Carbolsäure:

Zu 1 g Fuchsin werden
10 ccm Alkohol und
100 ccm 5proc. Carbolsäure zugesetzt.

Diese Ziehl'sche Lösung besitzt nicht ganz so intensive Färbekraft wie die Anilinwasserfarbstofflösungen, aber sie hat vor ihnen den nicht zu unterschätzenden Vorzug grosser Haltbarkeit voraus.

Färbung von Deckglaspräparaten.

Zur Färbung streicht man das Bakterienmaterial in möglichst dünner Schicht auf ein sauber gereinigtes Deckgläschen aus, indem man von flüssigen Culturen einen kleinen Tropfen mit der Platinöse direct entnimmt, von festen Culturen eine Spur der Bakterienmasse in einem Tropfen sterilisirten Wassers (oder Wasserleitungswassers, das für diesen Zweck als ausreichend keimfrei betrachtet werden darf) auf dem Deckgläschen verreibt. Man lässt das Präparat lufttrocken werden und zieht es dann, um es zu fixiren, 3mal mit mässiger Geschwindigkeit durch die Flamme einer Spirituslampe oder eines Bunsenbrenners. Um aus Reinculturen schöne Präparate zu bekommen, ist es zweckmässig die Deckgläschen vor der Färbung für $^1/_2$—1 Minute in 1proc. Essigsäure zu legen. Hierdurch wird das Präparat aufgehellt, ohne dass die Bakterien irgendwie dabei Schaden

leiden. Die Essigsäure wird mit Hülfe eines Glasrohrs abgeblasen, oder man trocknet einfach das Deckgläschen vorsichtig zwischen Filtrirpapier. Vermittelst einer Pipette oder eines kleinen Filters (es ist meistens angebracht, die Farblösungen vor ihrem Gebrauch zu filtriren) bringt man einige Tropfen der Farblösung auf die belegte Seite des Deckgläschens, lässt die Farbe kurze Zeit einwirken und spült sie dann in Wasser ab. Das Deckgläschen wird zwischen Filtrirpapier getrocknet und in Xylolcanadabalsam eingelegt. Will man Blutpräparate auf Bakterien untersuchen, so thut man gut, einige der zur Verfügung stehenden Deckgläschen nach der Essigsäuremethode zu behandeln, da hierbei der Blutfarbstoff und ein Theil des Plasmas entfernt wird.

Wie lange die Farblösungen auf dem Deckgläschen verweilen sollen, darüber lassen sich keine bestimmten Zeitangaben machen; es hängt dies von der Dicke der Schicht, von der Concentration der Farbe und der Färbbarkeit der Bakterien ab. Erheblich abkürzen kann man die Einwirkungszeit der Farbflüssigkeiten, indem man dieselben erwärmt. Man hält zu diesem Zwecke mit der Pincette das Deckgläschen so lange dicht über die Flamme, bis von der Farbflüssigkeit Dämpfe aufsteigen.

Die auf die beschriebene Weise angefertigten Präparate belehren uns über Gestalt und Form der Bakterien, geben jedoch kein Bild von ihrer gegenseitigen Lagerung innerhalb der Kolonien. Will man sich über diese Aufklärung verschaffen, so muss man sogenannte Klatschpräparate anfertigen. Ein sauber gereinigtes Deckgläschen wird auf eine Bakterien-Kolonie aufgelegt, leicht angedrückt und sofort wieder abgenommen; nachdem es getrocknet, wird dieses Präparat genau so, wie oben geschildert, weiter behandelt.

Färbung von Gewebsschnitten.

Die nach den üblichen Methoden gehärteten, eventuell in Celloïdin eingebetteten Gewebsstücke, werden mit dem

Mikrotom geschnitten. Die Schnitte kommen zunächst in destillirtes Wasser und von da in eine der oben angegebenen Farblösungen, in denen sie im Allgemeinen 2 bis 15 Minuten lang bleiben. Der überschüssige Farbstoff wird in ganz dünner Essigsäure (1 : 1000) entfernt, der Schnitt zur Beseitigung der Säure in Wasser abgespült, zur Entwässerung in absoluten Alkohol gebracht, mit Xylol aufgehellt und in Xylolcanadabalsam auf dem Objektträger eingebettet. Recht zweckmässig ist es, zuerst den Schnitt auf dem Objektträger auszubreiten und die Färbung, Entfärbung, Entwässerung und Aufhellung dann auf diesem vorzunehmen. Im Grossen und Ganzen stimmt dies Verfahren mit der ursprünglichen Methode von Weigert überein. Sind die Gewebsstücke in Paraffin eingebettet, so muss man vor der Färbung das Paraffin mit Xylol ausziehen und das Xylol dann durch Alkohol entfernen.

Die bisher besprochenen Färbemethoden haben alle die Eigenschaft, sowohl die Bakterien als auch die Kerne zu färben; wir besitzen aber ein Verfahren, die Bakterien, wenigstens einen Theil von ihnen, isolirt zur Darstellung zu bringen, d. i. das Gram'sche Verfahren.

Gram'sche Methode.

Die Präparate kommen in eine Anilinwassergentianaviolettlösung, (Deckgläschen 1—2 Minuten, Schnitte direct aus dem Alkohol 10—15 Minuten), hierauf $^1/_2$ Minute resp. $2^1/_2$—3 Minuten in eine Jodjodkaliumlösung, die aus Jod 1,0, Jodkalium 2,0, Wasser 300,0 zusammengesetzt ist. Es folgt die Entfärbung in Alkohol, welcher aus allen Gewebstheilen die Farbe wieder auszieht und nur gewisse Bakterien tingirt lässt.

Günther'sche Modification des Gram'schen Verfahrens.

Nach der Einwirkung der Jodjodkaliumlösung bringt man das betr. Präparat $^1/_2$ Minute in Alkohol, dann ganz vorüber-

gehend (genau 10 Sekunden) in 3proc. Salzsäurealkohol, zuletzt zur vollständigen Entfärbung wieder in reinen Alkohol.

Die Schnitte werden vor dem Einbetten in Nelkenöl oder Xylol aufgehellt.

Weigert'sche Modification des Gram'schen Verfahrens.

Nach Behandlung mit Anilinwasser-Gentianaviolettlösung Abspülen in Wasser, Ausbreiten des Schnittes auf dem Objektträger, Auftragen des Jodjodkali, Aufsaugen mit Fliesspapier, Differenziren, Entwässern und Aufhellen mit Anilinöl und Xylol, Einbetten in Canadabalsam.

Doppelfärbung.

Um einen Kontrast zwischen den Bakterien und dem übrigen Gewebe, besonders den Kernen zu erzielen, empfiehlt es sich, die Schnitte nach der Gram'schen Färbung mit dünner wässeriger Vesuvinlösung, Safranin oder Karmin nachzufärben. Noch vortheilhafter ist es, die Kernfärbung vor der Gram'schen Bakterienfärbung zu bewerkstelligen. Die Schnitte werden zu dem Zweck in Wasser abgespült, in Pikrocarminlösung gefärbt, in Wasser wiederum gewaschen und in Alkohol gebracht, worauf dann die Tinction nach Gram sofort oder nach beliebig langer Zeit folgen kann.

Nicht alle Bakterien färben sich nach der Gram'schen Methode, eine grosse Reihe unter ihnen lässt sich nach diesem Verfahren nicht zur Darstellung bringen; nähere Angaben hierüber im speciellen Theil.

Sporen-Färbung.

Die Sporen lassen sich ausserordentlich schwer färben. Die Ursache hierfür ist in ihrer derben und undurchdringlichen Membran zu suchen. Unsere gewöhnlichen Färbemethoden reichen für die Sporenfärbung nicht aus. Wir erzielen eine solche, indem wir die in gewohnter Weise mit sporenhaltigen Bakterien gefertigten Deckgläschenprä-

parate eine Stunde lang in heisser, von Zeit zu Zeit zum Aufkochen gebrachter Carbolsäurefuchsinlösung oder Anilinwasserfuchsinlösung verweilen lassen.

Direct aus der Farbe bringt man das Präparat in 3 proc. Salzsäurealkohol und spült es darin ungefähr 1 Minute lang ab. Hierdurch wird Alles entfärbt mit Ausnahme der Sporen, die ihre Farbe festhalten. Man ist auch hier in der Lage, eine Kontrastfärbung zu bewerkstelligen, indem man das Präparat rasch mit wässeriger Methylenblaulösung nachfärbt. Die Bacillen erscheinen dann blau, die Sporen dagegen schön roth tingirt.

Geisselfärbung (Löffler).

Sorgfältig gereinigte Deckgläschen werden in dünner Schicht mit einer jungen Cultur einer beweglichen Bakterienart bestrichen. Nachdem sie lufttrocken geworden und dreimal durch die Flamme gezogen sind, träufelt man auf dieselben eine Beizflüssigkeit auf, die folgende Zusammensetzung hat: 2 g Tannin werden in 8 ccm heissem Wasser gelöst, hierzu 5 ccm einer in der Kälte gesättigten wässrigen Eisenvitriollösung und 1 ccm einer concentrirten alkoholischen Fuchsinlösung beigefügt. Die Beize lässt man 1 Minute einwirken, spült sie ab, trocknet das Deckgläschen, filtrirt auf dasselbe eine Anilinwasser-Gentianaviolett- oder -Methylviolett- oder -Fuchsinlösung und erhitzt über der Flamme, bis Dämpfe aufsteigen, wartet dann 1 Minute und wäscht in Wasser ab. Diese von Günther vereinfachte Löffler'sche Geisselfärbungsmethode giebt recht schöne Bilder.

Feststellung der Pathogenität (resp. Specificität) der Bakterien durch das Thierexperiment.

Der Besitz der Reinculturen setzt uns in die Lage, Thierexperimente anzustellen und so zu prüfen, welche Veränderungen eine Bakterienart im thierischen Organismus hervorruft. Um nämlich ein Bakterium als Erreger einer Infectionskrankheit ansprechen zu können, um es als specifisch für

diese Krankheit zu erklären, muss es den Koch'schen Forderungen gemäss drei Bedingungen erfüllen. Das Mikrobion muss erstens in allen Fällen der betreffenden Erkrankung angetroffen werden, es darf zweitens nur bei dieser Erkrankung vorkommen, und es soll drittens im Thierexperiment die gleiche Erkrankung wieder hervorrufen. Das Thierexperiment spielt deshalb in der Bakteriologie eine überaus wichtige Rolle.

Um die Thiere mit den Bakterien zu inficiren, stehen uns mehrere Wege zur Verfügung; wir können die natürlichen Infectionspforten benützen und können uns künstlich neue schaffen, durch die wir die Mikrobien in den Organismus einführen.

a) Die cutane Impfung. Man bringt den Thieren ganz oberflächliche Hautwunden bei und bestreicht dieselben mittelst des Platindrahtes mit einer Spur der Reincultur.

b) Die subcutane Impfung. Man bildet im Unterhautgewebe mit dem Scalpell oder der Impfnadel eine Tasche, in welche das Bakterienmaterial eingebracht wird; oder man spritzt mit Hilfe der Pravaz'schen Spritze die in Wasser oder Bouillon suspendirten Bakterien unter die Haut.

c) Die intravenöse Injection. Mit der Pravaz'schen Spritze injicirt man direct in eine Vene, die entweder ganz oberflächlich liegt, wie die Randohrvene beim Kaninchen, oder durch Präparation freigelegt ist.

d) Impfung in die vordere Augenkammer. An der Grenze von Hornhaut und Sclera macht man einen kleinen Einschnitt, lässt das Kammerwasser abfliessen und führt das Impfmaterial ein.

e) Impfung in die Körperhöhlen. Man sticht die Kanüle der Spritze in die betreffende Höhle (Pleura- oder Peritonealhöhle) ein und injicirt die Bakteriensuspension.

f) Impfung durch Inhalation. Man verstäubt die Bakterien durch einen Spray und lässt den feinen Nebel durch ein Rohr in den geschlossenen Raum übergehen, in welchem die Versuchsthiere sich befinden.

g) Impfung durch den Magen-Darm-Kanal. Man tränkt das Futter der Thiere mit Bakterienflüssigkeiten, oder man giesst diese durch die Sonde in den Magen, resp. in das Rectum ein oder man bringt sie nach der Laparotomie direct in einen bestimmten Darmabschnitt.

Alle diese Impfungen und Injectionen müssen selbstverständlich mit der peinlichsten Reinlichkeit vollzogen werden. Die Hautstelle, an der geimpft werden soll, muss rasirt und mit Seife, Sublimat, Alkohol und Aether gewaschen werden. Alle bei der Impfung zur Verwendung kommenden Instrumente werden durch Kochen in 1proc. Sodalösung sterilisirt. Grosse Schwierigkeit macht die Desinfection der Pravaz'schen Spritze und es ist deswegen eine ganze Reihe neuer sterilisirbarer Injectionsspritzen erfunden worden. Wir desinficiren die gewöhnlichen Pravaz'schen Spritzen bequem und sicher, indem wir sie aufgezogen 12—24 Stunden in 5proc. Carbolsäure liegen lassen und dann die Carbolsäure durch wiederholtes Ausspritzen mit sterilisirtem Wasser entfernen; nur beim Arbeiten mit besonders infectiösen und hervorragend widerstandsfähigen Bakterienarten (Milzbrand und Tetanus) bedienen wir uns der Spritzen mit Asbeststempel, die durch Kochen zu sterilisiren sind. Bei den Augenimpfungen ist grosse Sorgfalt auf die Desinfection des Conjunctivalsacks zu verwenden. Man reinigt denselben mit Sublimatlösung $^1/_{3000}$ und spült das Sublimat mit sterilisirtem Wasser ab. Die Anästhesirung geschieht mittelst gekochter Cocainlösung.

Die geimpften Thiere werden sorgfältig beobachtet, in regelmässigen Intervallen ihre Temperatur gemessen, auf ihre Entleerungen, auf das Auftreten von Krämpfen etc. geachtet, kurz alle Krankheitserscheinungen notirt.

Sterben die geimpften Thiere, so ist die Autopsie unter allen Vorsichtsmassregeln vorzunehmen. Sie muss für gewöhnlich so schnell wie möglich nach dem Tode gemacht werden, damit die Fäulniss nicht Zeit hat, Platz zu greifen. Die Bauchhaut des Thieres wird mit Sublimat gründlich gewaschen oder oberflächlich mit einem Brenner angesengt

und mit über der Flamme erhitzten Instrumenten zurückgeschlagen. Mit frischen sterilen Instrumenten werden dann Bauch- und Brusthöhle eröffnet, die Organe herausgenommen und zur weiteren Verarbeitung in sterilisirte Glasdosen gebracht. Mit dem Gewebssaft der Organe und mit dem Blut werden nun Culturen angelegt und Platten gegossen. Zu diesem Zwecke schneidet man mit geglühtem Messer das Herz oder eines der anderen Organe an und holt mit der Platinöse eine Spur Blut oder Gewebssaft heraus. Stücke der Organe kommen zur Härtung in Alkohol oder Müller'sche Flüssigkeit und werden in Celloidin eingebettet, damit später in den gefärbten Schnitten die Vertheilung der Bakterien im Gewebe studirt werden kann.

Besondere Verhältnisse rechtfertigen bisweilen eine spätere Obduction oder die spätere Verarbeitung einzelner Organe. So lassen sich die Typhusbacillen leichter aus der Milz eines an Typhus Verstorbenen züchten, wenn man dieselbe erst eine Zeit lang aufbewahrt, als wenn man sie frisch in Angriff nimmt. Auch in dem Blute des durch Pneumococcen getödteten Kaninchens sind die Bakterien ca. 12 Stunden nach dem Tode sicherer nachzuweisen, als unmittelbar nach demselben. Es findet in diesen Fällen offenbar noch eine Vermehrung der Bakterien im Cadaver statt.

So werthvoll das Thierexperiment nun auch oft sich erweist, so ist es doch nicht in allen Fällen im Stande, den gewünschten Aufschluss zu geben. Es versagt häufig und zwar vor allem bei denjenigen Erkrankungen, welche als Infectionen ausschliesslich beim Menschen vorkommen, z. B. bei der Cholera, beim Typhus abdom. u. s. w. Allein auch in diesen Fällen ist das Thierexperiment nicht nutzlos, denn es lehrt uns die toxischen Wirkungen der betreffenden Bakterien kennen. Auch das andere der Koch'schen Postulate, dass ein Mikrobion, um als Erreger einer Krankheit gelten zu können, nur bei dieser vorkommen darf, ist bei gewissen Krankheiten nicht erfüllt. Diejenigen Infectionen nämlich, welche durch die entzündungs- und eiterungserregenden Bakterien

in Scene gesetzt werden, weisen bald das eine, bald das andere dieser Mikrobien als Erreger auf. Das klinische Bild dieser Krankheiten hängt weniger ab von der inficirenden Bakterienspecies, als von dem Ort, an welchem sich die Infection localisirt. Dies gilt von der Otitis media, von der Meningitis, von dem Empyem u. a. m.; wenigstens vermögen wir bis jetzt nicht bei diesen Affectionen je nach den verschiedenen Bakterienbefunden auch verschiedene Symptomenbilder aufzustellen. Der Begriff der Specificität der Bakterien, der im übrigen für die Aetiologie der Infectionskrankheiten seine volle Geltung hat, muss für diese gemeinen Entzündungserreger wohl fallen gelassen werden.

Zweiter Theil.

Entzündungen und Eiterungen.

Fast alle Bakterien entfalten unter Umständen entzündungs- und eiterungserregende Eigenschaften (phlogogene resp. pyogene Wirkung). Eine Entzündung und Eiterung kann auch durch chemische Substanzen erzeugt werden, so durch Ammoniak, Terpentinöl etc., vor allem aber durch die bakteriellen Stoffwechselproducte (Ptomaine, Proteine u. a.), wenn dieselben getrennt von den Bakterien einverleibt werden. Für die praktischen Verhältnisse jedoch ist dieser rein chemische Ursprung ziemlich ohne Belang und es sind fast für jede Entzündung und Eiterung Mikroorganismen als die Erreger anzuschuldigen. Die Bakterien, die man in der grossen Mehrzahl der Fälle in Entzündungs- und Eiterungsherden antrifft und die als die gemeinen (nicht specifischen) Entzündungs- und Eiterungserreger bezeichnet werden dürfen, sind:

1. die sogen. pyogenen Coccen (Staphylococcen, Streptococcen, Pneumococcen);
2. das Bakterium coli commune;
3. der weit seltener vorkommende Friedländer'sche Pneumoniebacillus, und
4. der Bacillus pyocyaneus.

Morphologie der Entzündungserreger.

Staphylococcus pyogenes aureus. Kugelrunde Zellen (Mikrococcen) von 0,7—1,2 μ Durchmesser, gewöhnlich zu weintraubenähnlichen Haufen zusammengelagert, daher ihre Bezeichnung Staphylococcen. Sie

färben sich leicht mit allen basischen Anilinfarbstoffen, ferner nach Gram. Temperaturminimum +6°, Maximum +44°, Optimum 34 bis 38°, also Brüttemperatur. Auf der Gelatineplatte (bei schwacher Vergrösserung) bilden sie Anfangs runde, grobkörnige Kolonien, mit scharf abgegrenztem Rande und von weisslich grauer Farbe; später werden sie orangegelb und verflüssigen mässig schnell die Gelatine. In der Gelatinestichcultur Entwicklung längs des ganzen Impfstichs unter Verflüssigung. Auf Agarstrichcultur bildet sich eine feucht-glänzende, goldgelbe, erhabene Säule, ebenso auf der Kartoffel. Die Bouillon wird stark getrübt und zeigt gelben Bodensatz. Milch wird zur Gerinnung gebracht. — Facultativ anaerob, erzeugt der Aureus sein gelbes Pigment nur bei O-Anwesenheit. Die Culturen bleiben über 1 Jahr lang lebensfähig; sie werden abgetödtet durch 1 stündiges Erhitzen auf 80° oder durch kurze Einwirkung des strömenden Wasserdampfes, an Seidenfäden angetrockneter Staphylococceneiter durch 2 bis 3 proc. Carbolsäure nach 5 Minuten.

Staphylococcus pyogenes albus ist absolut identisch mit dem vorigen, nur geht ihm die Pigmentbildung ab.

Staphylococcus pyogenes citreus producirt ein citronengelbes Ferment, in seinem sonstigen Verhalten ist er ebenfalls dem Aureus gleich.

Die beiden sehr selten vorkommenden Staphylococcenarten Staph. cereus albus und Staph. cereus flavus sind dadurch ausgezeichnet, dass sie die Gelatine nicht verflüssigen. Der eine besitzt eine wachsartig weisse Farbe, der andere erzeugt ein wachsfarbenes gelbes Pigment.

Streptococcus pyogenes (erysipelatis). Mikrococcen in mehr oder minder langen Ketten angeordnet. Ihre Grösse schwankt zwischen 0,3 bis 1 μ. Leichte Färbbarkeit, Gram positiv. Temperaturoptimum 30 bis 37°, kommt auch bei Zimmertemperatur fort, die jedoch nicht zu niedrig sein darf. Auf der Gelatineplatte wächst der Streptococcus in Form weisser, kleiner, granulirter Kolonien, welche keine Verflüssigung hervorrufen. In der Gelatinestichcultur kein confluirendes Wachsthum, der Impfstich ist deutlich aus einzelnen von einander getrennt liegenden Kolonien zusammengesetzt; in gleicher Weise stellt sich auch der Impfstrich auf Agar dar. Die Bouillon, ein vortrefflicher Nährboden für die Streptococcen, wird meist nicht getrübt, sie weist einen flockigen, krümeligen Bodensatz auf. Auf Kartoffeln zeigt sich nur ein äusserst kümmerliches Wachsthum. In der Milch ruft der Streptococcus Gerinnung hervor. Facultative Anaerobiose. In den Culturen stirbt der Kettencoccus viel rascher ab, als der Traubencoccus, nach 4 Monaten bereits. — Je nachdem in der Bouillon die Streptococcen zu langen oder kurzen Ketten auswachsen, hat man in neuerer Zeit zwischen einem Streptococcus longus und einem Streptococcus brevis

unterschieden; der letztere soll im allgemeinen weniger pathogen sein und die Gelatine etwas verflüssigen.

Diplococcus pneumoniae Fränkel (Streptococcus lanceolatus Pasteur). In der Regel zu Zweien aneinandergelagerte, lanzettförmig zugespitzte, unbewegliche Coccen, die häufig in kleineren Kettenverbänden zusammenhängen. Sie besitzen eine Kapsel, die jedoch nur in den Krankheitsproducten gut sichtbar ist, in den Culturen dagegen meistens fehlt. Leichte Färbbarkeit, Gram positiv. Die Kapsel lässt sich bequem darstellen, indem man die Deckgläschentrockenpräparate für 1 Minute in 1 proc. Essigsäure bringt, trocknet und dann in Anilinwassergentianaviolett färbt. Temperaturminimum 22°, Maximum 39,5 für die Culturen auf festen Nährböden, 42,5 für die in flüssigen Medien. Temperaturoptimum 35—37°. Auf Gelatine kommt der Pneumococcus zumeist nicht fort. Auf schräg erstarrtem Agar, das nur schwach alkalisch sein darf, auf Agarplatten und auf Blutserum wächst er in Form kleiner, fein granulirter, Thautropfen ähnlicher Kolonien, welche mit denjenigen des Streptococcus zu vergleichen sind. Die Entwicklung in Bouillon bietet nichts Charakteristisches. Milch zeigt Gerinnung. Die Culturen gehen ausserordentlich rasch zu Grunde, meist schon nach wenigen Tagen. Als Ursache ihres Absterbens wird die Bildung von Ameisensäure, die in mehrtägigen Culturen stets nachweisbar ist, angesehen; Neutralisirung der Cultur mit Calciumcarbonat soll dieselbe mehrere Monate lang lebensfähig erhalten.

Diplobacillus pneumoniae Friedländer. Viel grösser als das vorige (Minimum 1 μ), hat das Friedländer'sche Bakterium Bacillengestalt. Anordnung in Diploform und in Ketten. Kapsel ebenfalls, von den Culturen abgesehen, recht deutlich. Gram-Färbung negativ. Der Bacillus wächst vortrefflich sowohl bei Zimmer- als bei Brüttemperatur. Auf der Gelatineplatte bildet er kleine, porzellanartige Knöpfchen. Die Gelatine wird nicht verflüssigt, aber mit der Zeit braun verfärbt. Die Stichcultur zeigt typische Nagelform, die Agarstrichcultur einen dicken saftigen Belag, in Agarstichcultur geht Gasentwicklung vor sich. Die Kartoffel zeigt einen gelblichen Ueberzug und Gasbildung. Traubenzuckernährlösungen werden unter Bildung von Kohlensäure, Wasserstoff, Aethylalkohol und Essigsäure vergohren. Der Friedländer'sche Bacillus bleibt sehr lange entwicklungsfähig.

Bacillus pyocyaneus. Die Bacillen des grünen oder blauen Eiters sind kleine, schlanke, ausserordentlich lebhaft (mit nur einer Geissel) sich bewegende Stäbchen, die sich in den Culturen manchmal zu kleinen Ketten vereinigen. Der Bacillus wächst bei Zimmertemperatur beinahe ebenso gut, wie im Brütofen. Facultative Anaerobiose. Keine Sporenbildung. Gelatineplatten: Flache, unregelmässig begrenzte Kolo-

nien, um die sich rasch ein Verflüssigungshof bildet. Gelatinestichcultur zeigt rasche Verflüssigung. Auf Agar und Kartoffeln recht üppige Entwicklung. Bouillon wird intensiv getrübt.

Sämmtliche Culturen nehmen bald eine grüne, resp. grünblaue Farbe an, die sich dem ganzen Nährmaterial mittheilt. Der Bacillus pyocyaneus erzeugt je nach der Beschaffenheit des Nährbodens verschiedene Farbstoffe; am bekanntesten sind das Pyocyanin, eine krystallisirbare aromatische Verbindung, dem Anthracen verwandt (Ledderhose), und ein fluorescirender grüner Farbstoff.

Bakterium coli commune. Kurze, kleine Stäbchen, doppelt so lang als breit, in Diploanordnung. Neben dieser einfachsten Form jedoch ausgeprägter Pleomorphismus, lange Stäbchen, coccenähnliche Gebilde, Fäden, gerade und gewundene. Beweglichkeit meist recht lebhaft, kann aber manchmal vollständig fehlen; die beweglichen Arten sind im Besitz von Geisselfäden. Zum Färben eignet sich am besten die Löffler'sche Methylenblaulösung oder Carbolfuchsin. Gram negativ. Das Bakterium kommt am besten bei Brüttemperatur fort, gedeiht aber auch ganz gut bei Zimmertemperatur. Auf der Gelatineplatte entstehen tiefer gelegene, gelbe, punktförmige Kolonien. Die oberflächlichen breiten sich entweder in die Fläche aus, besitzen ein dickeres Centrum und sind von einem dünnen gezackten, blattähnlichen, bläulich schimmernden Mantel begrenzt, der bei schwacher Vergrösserung ein zierliches Liniennetz aufweist. Oder aber sie zeigen eine scharfe Begrenzung und stellen sich als porzellanweisse Knöpfchen von der Grösse einer halben Stecknadel dar. Gelatinestichcultur: längs des Impfstichs eine Kette kleiner, weisser, kugeliger Kolonien, auf der Oberfläche in einzelnen Fällen eine Rosette, in anderen eine Halbkugel. Die Gelatine wird niemals verflüssigt, zeigt aber bald eine dichte Trübung und deutliches Irisiren. In sämmtlichen Gelatineculturen Bildung von Ammoniak und von Krystallen aus phosphorsaurer Ammoniakmagnesia (Sargdeckelform). Auf Agarstrichcultur dicker gelblicher Rasen, auf Kartoffeln brauner Belag. Bouillon getrübt, bei den stark beweglichen Formen oft Häutchenbildung. Deutliche Gasbildung geht beim Wachsthum auf allen genannten Nährmedien vor sich; begünstigt wird dieselbe durch die Anwesenheit von reducirenden Substanzen und durch anaerobes Wachsthum. Zusatz von Kaliumnitrit und Schwefelsäure zu Peptonbouillonculturen (1 ccm einer 0,02 proc. Kaliumnitritlösung und einige Tropfen Schwefelsäure zu 10 ccm Bouillon) bewirkt Rothfärbung (Nitrosoindolreaction). In der Milch tritt Coagulation ein. Saurer Urin wird durch das Wachsthum des Bakterium coli nicht verändert, alkalischer bisweilen ammoniakalisch zersetzt. Das Bakterium coli commune bewahrt lange seine Lebensfähigkeit.

Thierpathogene Eigenschaften der Entzündungserreger.

Die pathogene Wirkung der Entzündungs- und Eiterungserreger auf das Thier ist im Grossen und Ganzen bei allen eine gleichartige. Sie bewirken subcutan eingeführt eine locale Entzündung, die sich durch einfache Schwellung und geringe Fieberbewegungen kund giebt. Bei etwas grösserer Virulenz der Bakterien führt diese Entzündung zur Eiterung, es entsteht ein localer Abscess, der nach aussen durchbrechen und heilen kann. Noch stärkere Virulenz der Mikroorganismen lässt die locale Entzündung und Eiterung mit Sepsis sich compliciren, d. h. mit Vergiftung durch Bakteriengifte, die am Ort der Entzündung producirt und von da resorbirt werden; oder sie führt zur Pyämie, d. h. zur Verschleppung der Bakterien durch die Lymphwege und die Blutgefässe — in letzterem Falle wohl meist durch bakterienhaltige Emboli — die zur Bildung multipler Eiterherde Anlass giebt.

Die Einführung der Entzündungserreger in die serösen Höhlen führt zur Entstehung seröser oder eitriger Pleuritis resp. Peritonitis. In allen diesen Fällen zeigen Krankheitsverlauf wie Sectionsbefund vollständig die aus der menschlichen Pathologie zur Genüge bekannten Verhältnisse.

Sehr häufig in der thierischen Pathologie, bei dem Menschen dagegen nur selten vorkommend, ist die Septicaemie. Dieselbe ist meist Ausdruck einer besonders starken Virulenz der Entzündungserreger, sie erfolgt nach intravenöser Einführung der Bakterien, in manchen Fällen aber — so vor allem bei der Impfung von Kaninchen mit Pneumococcen — auch bei jeder andern Art der Impfung. Charakteristisch für die Septicaemie ist der Mangel jeder Localisation der Erkrankung. Das Krankheitsbild hat demgemäss keine ausgesprochenen Züge. Das Thier ist schwer-

krank; das Aussehen des Fells, der Augen, die ganze Haltung lassen dies erkennen; es frisst nicht, hat vielleicht Durchfälle; dabei besteht stets Fieber, das allmählich zunimmt, oft Dyspnoe; nach kürzerer oder längerer Dauer der Erkrankung erfolgt der Tod, nicht selten unter Krämpfen.

Bei der Section zeigen die einzelnen Organe parenchymatöse Trübung, es findet sich Milzschwellung, öfters Nephritis, sonst keine besonderen Veränderungen; bei der mikroskopischen und culturellen Prüfung aber sieht man überall, in jedem Gewebe, in den Secreten, im Blute, in zahlloser Menge die eingeführten Bakterien. Dieselben haben sich im Blute vermehrt und erfüllen alle Gefässe bis in die kleinsten Capillaren, die sie durch ihre Menge oft geradezu verstopfen. Die Bakterien sind im Blute, nachdem die Krankheit eine Zeit lang bestanden, schon während des Lebens nachweisbar, gewöhnlich aber nicht in der Menge, in der sie post mortem anzutreffen sind; ihre Hauptvermehrung scheint erst während der Agone und im Cadaver vor sich zu gehen.

Im einzelnen ist über die pathogene Wirkung der Entzündungserreger noch folgendes zu sagen:

Staphylococcen: Die cutane Impfung verläuft resultatlos; subcutane Injection erzeugt einen localen Abscess bei Mäusen, Meerschweinchen, Kaninchen, intravenöse Injection bei Kaninchen bisweilen Pyämie.

Streptococcen: Aufstreichen des Materials auf kleine Hautwunden am Kaninchenohr hat erysipelatöse Entzündung im Gefolge, subcutane Einverleibung bei Mäusen und Kaninchen Septicämie mit oder ohne localen Abscess, intravenöse Einverleibung Septicämie.

Diplococcus lanceolatus Fränkel ist pathogen für Kaninchen, Mäuse und Meerschweinchen; die Kaninchen gehen nach subcutaner Injection selbst geringer Mengen mit Sicherheit an Septicämie zu Grunde. Mäuse sind etwas weniger empfindlich, sterben aber doch meist an Pneumococcensepticämie, Meerschweinchen erst nach Einverleibung grösserer Mengen. Bei Hunden bleibt die Entzündung durch den Diplococcus

local, die Bakterien gehen nicht ins Blut über; doch erliegen die Hunde oft der Vergiftung (Sepsis).

Diplobacillus pneumoniae Friedländer tödtet bei subcutaner und intravenöser Impfung Mäuse und Meerschweinchen leicht, etwas schwerer Hunde und Kaninchen. Die Autopsie ergiebt auch hier eine Septicämie.

Bacillus pyocyaneus ist — allerdings erst in grossen Dosen — für Meerschweinchen und Kaninchen pathogen; er ruft locale Eiterung, Diarrhöen und Sepsis hervor.

Bakterium coli commune: Empfänglich sind für subcutane, intraperitoneale oder intravenöse Einverleibung Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen, Hunde. Es kommt zu localen Abscessen, hämorrhagischen Diarrhoen und septische Erscheinungen; bei der Section findet sich starke Hyperämie sämmtlicher Unterleibsorgane und oft Septicämie.

Es muss aber zum Schluss noch einmal nachdrücklich hervorgehoben werden, dass die Resultate, welche man im Thierexperiment mit allen diesen gemeinen Entzündungserregern erhält, keineswegs constante sind. Sie schwanken ganz ausserordentlich, je nach der Virulenz des verwandten Materials und die vorgenommenen Impfungen verlaufen häufig genug vollständig negativ. Die Virulenz der Entzündungserreger aber wechselt nach dem Orte ihrer Herkunft; die aus einer tödtlich verlaufenen Pyämie gezüchteten Bakterien z. B. sind ausserordentlich viel virulenter, als die relativ harmlosen aus einer leichten Hauteiterung herrührenden.

Zu betonen ist noch, dass alle diese Eiterungs- und Entzündungserreger nicht ausschliesslich pyogen wirken, sondern dass sie auch rein seröse Processe erzeugen, wie denn überhaupt die drei Hauptformen der Entzündung, die seröse, die fibrinöse und die eiterige, sich nur quantitativ von einander zu unterscheiden scheinen.

Vorkommen der Entzündungs- und Eiterungserreger bei Gesunden und ausserhalb des Körpers.

Staphylococcen sind getroffen worden im Staub, auf dem Erdboden, in der Luft, im Haushaltungsspülwasser, ferner fast constant auf der Oberfläche unserer Haut, im Schmutze der Fingernägel, im Mundspeichel, im Pharynxschleim, im Nasensecret, im Darminhalt, in der Vagina, in der Urethra.

Streptococcen wurden gezüchtet aus der Luft von Kranken- und Sectionssälen, aus den verschiedenartigsten Faulflüssigkeiten, aus dem Munde, der Nase, dem Pharynx, ferner aus dem Darme und — allerdings selten — aus der Vagina gesunder Frauen.

Der Diplococcus pneumoniae Fränkel ist ein ausserordentlich häufiger Bewohner der Mund- und Nasenhöhle, überhaupt des ganzen Anfangstheils des Respirationsapparates, zuweilen hält er sich auch im Darme auf.

Der Diplobacillus Friedländer weilt normalerweise an denselben Stätten wie der Diplococcus Fränkel, nur ist sein Vorkommen ein sehr viel selteneres.

Der Bacillus pyocyaneus wurde gefunden auf der Haut, besonders in der Achselhöhle, ferner im äusseren Gehörgang und im Darmschleim; auch in der Luft und im Wasser trifft man ihn nicht selten.

Das Bakterium coli commune findet sich im ganzen Digestionstractus, vornehmlich im Darme, weiterhin in der Vulva, Vagina und am Präputium.

Die gemeinen Entzündungs- und Eiterungserreger halten sich also beim gesunden Menschen der Hauptsache nach auf der Haut und in den sogenannten offenen Körperhöhlen auf, die pyogenen Coccen mehr auf der Hautoberfläche und im Anfangstheil des Digestions- und Respirationstractus, das pyogene Bakterium coli mehr im Darm. Es ist danach zu erwarten, dass die Eiterungs- und Entzün-

dungsprocesse, welche auf der Haut und in der Nähe der Mund-, Nasen- und Rachenhöhle sich abspielen, vorwiegend durch die Coccen, dass dagegen diejenigen des Darmkanals und seiner ganzen Umgebung mehr durch das Bakterium coli in Scene gesetzt werden.

Vorkommen der Entzündungserreger bei Krankheiten.

Hauteiterungen.

Furunkel und Carbunkel weisen beinahe immer Staphylococcen auf (Staph. aureus und albus).

Dass die Traubencoccen in der That die Erreger der Carbunkel darstellen, bewies Garré durch ein Experiment an sich selbst. Er rieb sich eine Staphylococcencultur in die intacte Haut seines linken Vorderarms ein; vier Tage später entstand ein charakteristischer Carbunkel, um denselben herum mehrere isolirte Furunkel; ihr Eiter enthielt denselben Staphylococcus, der zur Impfung gedient hatte. Dieser Versuch macht es gleichzeitig wahrscheinlich, dass die Furunkel und Carbunkel wohl zunächst einer Infection der Ausführungsgänge der Hautdrüsen, in die das pyogene Material auf irgend eine Weise hineingepresst wird, ihre Entstehung verdanken. Thatsächlich sehen wir oft die Furunkel an solchen Stellen sich entwickeln, die Druck oder Reibung, z. B. durch Kleidungsstücke, ausgesetzt sind.

Panaritium. Im Panaritiumeiter sind sowohl Staphylococcen als auch Streptococcen, in seltenen Fällen auch das Bakterium coli commune angetroffen worden.

Abscess und Phlegmone. Erreger: Staphylo- und Streptococcen; ferner Fränkel'sche Pneumococcen bei manchen Eiterungen des kindlichen Alters und in solchen, die im Verlaufe einer genuinen croupösen Pneumonie sich entwickeln.

In den Abscessen bei Typhuskranken und -reconvalescenten finden sich häufiger Staphylo- und Streptococcen, gar nicht selten aber auch Typhusbacillen. Die Urinphlegmonen, die man nach Urininfiltration so häufig beobachtet, bergen meistentheils das Bakterium coli commune, das überhaupt bei den Eiterungen des Urogenitalapparates die grösste Rolle spielt.

Die sogen. kalten Abscesse werden gewöhnlich keimfrei befunden. Wir dürfen dieselben als Product der Tuberkelbacillen ansehen und thatsächlich gelang es auch im Thierversuch häufig, mit dem Eiter solcher kalten Abscesse Tuberkulose zu erzeugen. Mikroskopisch ist es indessen nur in den seltensten Fällen möglich gewesen, die sehr spärlich im Eiter enthaltenen Tuberkelbacillen nachzuweisen. Es werden auch in grösseren, nicht-tuberkulösen Abscessen bisweilen im Centrum der Eiterung die Bakterien vermisst und es erscheint dann leicht der Eiter steril; man braucht in solchen Fällen nur in der Peripherie, der sogen. Abscessmembran, zu suchen, um den Eitererreger ohne Schwierigkeit zu finden.

Die Gasabscesse haben ebensowenig wie die gewöhnlichen Abscesse eine einheitliche Aetiologie. Gezüchtet wurde aus ihnen bisher 1. das Bakterium coli, hauptsächlich aus den Gasphlegmonen in der Umgebung des Darmkanals; 2. ein besonderer Bacillus, der unbeweglich, dem Milzbranderreger ein wenig ähnlich, nur etwas plumper als dieser und streng anaerob ist. In Culturen und im Gewebe zeigt er mitunter Fadenanordnung. Er wächst sowohl bei Zimmer- wie bei Brüttemperatur und zeichnet sich durch eine lebhafte Gasproduction aus, die jedoch ausgiebig nur auf Nährböden vor sich geht, welche mit ameisensaurem Natrium oder Traubenzucker versetzt sind.

Dieser Bacillus findet sich in den Gasabscessen höchst selten allein, sondern beinahe immer vergesellschaftet mit den gewöhnlichen Eiterungsmikrobien. Im Thierexperiment erzielt man durch subcutane Injection dieses Bakteriums

bei Meerschweinchen eine schwere, nichteitrige Entzündung mit Gasbildung, welche die Thiere bisweilen tödtet.

Dass das Bakterium coli Gasphlegmone veranlassen kann, darf nicht Wunder nehmen; wissen wir doch, dass dasselbe, bei Anaerobiose vornehmlich, ein sehr energischer Gasbildner ist.

Bei der bakteriologischen Untersuchung eines Gasabscesses muss man immer auf die Gegenwart von anaeroben Mikroorganismen gefasst sein und in der Wahl des Culturverfahrens hierauf Bedacht nehmen.

Impetigo: Eine besondere anatomische Form der Eiterung innerhalb der Epidermisschichten, die zur Pustelbildung führt. Aus dem Pustelinhalt wurden gewonnen der Staphylococcus pyogenes albus und aureus und der Cereus albus. Aus diesen Befunden der gemeinen Entzündungserreger erklärt sich auch ohne Weiteres die klinische Thatsache, dass die verschiedenartigsten eitrigen Processe, Furunkulose u. A., dem eigentlichen Impetigoanfall theils vorausgehen, theils folgen.

Ecthyma: Ebenfalls eine Hauteiterung, hervorgerufen durch die pyogenen Mikrobien. Aus dem Eiter wurden Staphylo- und Streptococcen gezüchtet.

Herpes. Der Herpes Zoster wird von Pfeiffer (Weimar) als eine Infectionskrankheit bezeichnet, deren Erreger der Klasse der Protozoen angehört. Die von Pfeiffer als Protozoen angesprochenen Zellen sind aber noch nicht allseitig als solche anerkannt worden, vor Allem fehlt bisher jede Möglichkeit, dieselben zu züchten. In den sich trübenden Bläschen finden sich neben diesen Gebilden stets Staphylococcen und Streptococcen, der Inhalt der klaren Bläschen ist öfters steril.

Beim Herpes labialis enthalten die Bläschen von Anfang an die Entzündungserreger, und zwar häufiger Streptococcen und Fränkel'sche Diplococcen als Staphylococcen; die Protozoen dagegen fehlen nach Pfeiffer's Angaben bei dieser Form des Herpes. Sobald der Bläscheninhalt getrübt ist, finden sich stets Staphylococcen darin und zwar theils neben den Streptococcen, theils allein. Es weisen diese Be-

funde darauf hin, dass der labiale Herpes kein eigentlicher Zoster ist. Im Grossen und Ganzen tritt er nur als Complication solcher Infectionskrankheiten auf, die selbst mit den gemeinen Entzündungserregern in ätiologischer Beziehung stehen (Pneumonie, Meningitis etc.); er kann vielleicht als eine secundäre Localisation der Erreger des Grundleidens aufgefasst werden.

Erysipel.

Das **Erysipel** wird in der allergrössten Mehrzahl der Fälle hervorgerufen durch den Streptococcus. Der alte Streit, ob dieser Streptococcus erysipelatis (Fehleisen) verschieden sei von dem Streptococcus pyogenes, dem Begleiter der Eiterungen, oder nicht, darf jetzt wohl als endgültig entschieden betrachtet werden. Beide Mikroorganismen sind zweifelsohne identisch; das beweisen sowohl ihre vollständig übereinstimmenden morphologischen und culturellen Eigenschaften, als auch die Resultate der Thierexperimente.

Mikroskopisches Verhalten der Streptococcen in den ergriffenen Hautpartien. Man unterscheidet am besten mit Fehleisen drei Zonen: 1. eine centrale, in welcher der Process in Rückbildung begriffen ist, 2. den erhabenen Erysipelrand, und 3. eine periphere Zone jenseits dieses hochrothen Erysipelsaums, welche makroskopisch sich anscheinend noch vollständig normal verhält. In allen diesen drei Zonen nun finden sich die Kettencoccen, weitaus am reichlichsten im Erysipelrand, in geringerer Zahl im centralen und im peripheren Gebiet. Dieselben liegen in den Lymphspalten und Lymphgefässen der Cutis und des subcutanen Fettgewebes; die Lymphräume sind fast vollständig von ihnen vollgepfropft. Manchmal lagern sie auch um die Lymphgefässe und um die Blutgefässe herum. In den Blasen beim Erysipelas bullosum ist der Streptococcenbefund kein constanter, dagegen fehlt er in den eitrigen Producten des Erysipelas phlegmonosum nie. Für gewöhnlich gelangen beim günstig verlaufenden Erysipel die Streptococcen nicht in die Blutbahn,

Metastasen sind in Folge dessen eine Seltenheit im Symptomenbild der Wundrose. Es sind jedoch Fälle bekannt, in welchen man die Kettencoccen aus dem Blute der Kranken zu züchten vermochte, also eine Allgemeininfection bestand.

Immunität: Das einmalige Ueberstehen eines Erysipels verschafft eine kurze, temporäre, höchstens etwa 3 Monate andauernde Immunität. Nach Ablauf dieser Frist aber sind die betreffenden Individuen ganz besonders disponirt für eine neue Streptococceninvasion; das Erysipel gehört zu den Krankheiten mit zahlreichen Rückfällen. Das Blutserum von Personen, welche eben ein Erysipel überstanden haben, besitzt zuweilen immunisirende Eigenschaften, man kann mit ihm Thiere (Kaninchen, Mäuse) gegen Streptococcen vacciniren.

Experimentelle Beweise für die ätiologische Bedeutung des Streptococcus für die Genese des Erysipels. Das Einbringen von Streptococcenmaterial in seichte, oberflächliche Wunden am Kaninchenohr erzeugt eine erysipelartige Entzündung. Viel wichtiger sind die am Menschen gemachten Experimente. Ausgehend von der klinischen Erfahrung, dass bei Individuen mit vorgeschrittenem Lupus oder mit inoperablen Tumoren ein intercurrentes Erysipel den Stillstand oder gar eine Heilung des ursprünglichen Krankheitsprocesses herbeiführen kann, wagte man es bei derartigen Kranken cutane Impfungen mit Streptococcenculturen vorzunehmen. Diese Versuche verliefen positiv, es stellte sich beinahe constant ein typisches, charakteristisch verlaufendes Erysipel ein.

Vorkommen von anderen Mikroorganismen beim Erysipel. In zwei Fällen von richtigem Erysipel (der zweite vom ersten angesteckt) züchtete Yordan den Staphylococcus pyog. aureus. Es ist danach anzunehmen, dass auch die anderen Entzündungserreger unter Umständen einmal Erysipel erzeugen können; der gewöhnliche Erreger ist aber ohne Frage der Streptococcus.

Die bakteriologische Diagnose des Erysipels ist wohl nur höchst selten erforderlich; wenn eine solche nöthig, macht man am Rande des entzündeten Gewebes mit einer ausgeglühten Lanzette eine kleine Scarification und streicht mit

der so erhaltenen Flüssigkeit über 4—5 schräg erstarrte Gelatine- oder Agarröhrchen. Man wird dann in den meisten Fällen bereits in dem ersten, sicherlich aber in den weiteren Röhrchen Einzelkolonien von Kettencoccen bekommen.

Phlebitis und Lymphangitis.

Die Lymphangitis, die von einer peripher gelegenen — in manchen Fällen nicht nachweisbaren — Entzündung oder Eiterung ausgeht, weist die gleichen Erreger auf wie diese, die Eitercoccen, bisweilen auch das Bakterium coli. Auch die infectiöse Form der Phlebitis, die als Begleiterscheinung zahlreicher Infectionskrankheiten auftritt, kann durch dieselben Mikroorganismen, welche die ursprüngliche Krankheit verschulden, verursacht sein; so ist z. B. der Tuberkelbacill in Phlebitiden tuberkulöser Individuen, der Streptococcus pyogenes in der puerperalen Phlegmasia alba dolens angetroffen worden. Häufiger aber ist die Gefässentzündung der Ausdruck einer Secundärinfection und darum finden sich auch als ihre Erreger in der Regel die gemeinen Eiterungsmikroorganismen. Die bakteritische Entzündung der Venen oder Lymphgefässe führt zur Bildung eines bakterienhaltigen Thrombus. Derselbe kann entweder so entstanden gedacht werden, dass in dem Gefässe circulirende Mikroorganismen an einer vorspringenden Stelle der Wand, etwa einer Klappe, haften oder aber dass die Bakterien durch die Vermittelung der Vasa vasorum von aussen her die Gefässwand durchdringen. Für die bakteriologische Untersuchung des Thrombus ist es wichtig zu wissen, dass die Bakterien nur in dem ältesten, erstangelegten Theile desselben und an der diesem entsprechenden Stelle in der Gefässwand sich finden; die centralen und peripheren Theile des Thrombus, die sich später rein mechanisch anlagern, sind oft keimfrei.

Nasen- und Halsentzündungen.

In den Secreten bei acuter **Rhinitis, Pharyngitis** und **Laryngitis** sind Staphylococcen und Streptococcen, ferner Pneumo-

coccen und Pneumobacillen, die letzteren in der Nase etwas häufiger, nachgewiesen worden.

Bei der Rhinitis fibrinosa sind in neuerer Zeit wiederholt Diphtheriebacillen gefunden worden; in anderen Fällen ist der Nachweis derselben nicht geglückt, so dass es nicht sicher ist, ob alle Fälle von Rhinitis crouposa zur Diphtherie zu rechnen sind.

Ozaena. Aus den Krusten ozaenöser Nasen sind von verschiedenen Autoren verschiedene Mikroorganismen gezüchtet und als specifische Ozaenabakterien angesprochen worden; von einigen derselben wird angegeben, dass sie auch in der Cultur den charakteristischen Geruch der Stinknase erzeugen. Wir können die nähere Schilderung dieser Bakterien unterlassen, weil ihre ätiologische Bedeutung bisher durchaus noch zweifelhaft ist. Es ist überhaupt nicht sichergestellt, dass der besondere anatomische Process, der der Ozaena zu Grunde liegt, bakteriellen Ursprungs ist; den gezüchteten Bakterien fällt wahrscheinlich nur das secundäre Moment der fauligen Zersetzung des Secretes zur Last.

Rhinosklerom. Die zuerst von v. Frisch beschriebenen Rhinosklerombacillen, die von zahlreichen Untersuchern nicht nur in der Nasengeschwulst, sondern allgemein bei Sklerose der oberen Luftwege gefunden worden sind, zeigen mikroskopisch und culturell alle Eigenschaften der Friedländer'schen Pneumoniebacillen; es werden freilich Virulenzunterschiede zwischen beiden Bakterien angegeben; diese aber reichen nicht aus, um die Identität beider Organismen zu erschüttern. Da der Friedländer'sche Bacill normal in den oberen Athemwegen und besonders häufig in der Nase vorkommt, da ferner experimentell mit den Rhinosklerombacillen eine Neubildung nie sich hat erzeugen lassen, kann es sich wohl nur um eine accidentelle Ansiedlung der Bakterien in der Geschwulst handeln.

Noma. Schimmelbusch beschrieb besondere Nomabacillen; in einem hier untersuchten Falle von Noma fand sich das Bakterium coli commune; von diesen Befunden gilt wohl dasselbe, wie von dem Befund Friedländer'scher Bakterien im Rhinosklerom.

Angina.

In der entzündeten Schleimhaut der ohne Belag verlaufenden Anginen sind für gewöhnlich Staphylococcen an-

getroffen worden, ebenso in den eitrigen Pfröpfen der folliculären (oder lacunären) Angina. Die durch einen membranösen Belag charakterisirten Anginen zeigen häufiger Streptococcen, oft neben diesen auch Staphylococcen, bisweilen die letzteren allein. Schliesslich sind eine ganze Reihe von Fällen mitgetheilt, in denen sich nur Pneumococcen fanden.

Es ist der Versuch gemacht worden, nach diesem bakteriologischen Befunde eine Staphylococcen-Angina, eine Streptococcen-Angina und eine Pneumococcen-Angina zu sondern, deren jede ätiologisch eine besondere Form sein und auch klinisch sowohl in diagnostischer wie in prognostischer Hinsicht ihre besonderen Kennzeichen darbieten soll. Danach wäre die Staphylococcen-Angina eine relativ harmlose, sie führe kaum jemals zu complicirenden Erkrankungen; die Streptococcen-Angina sei schwerer, sie zeige erheblichere Intoxicationserscheinungen (Fieber, Drüsenschwellung) und kann Nephritis und selbst allgemeine Sepsis im Gefolge haben.

Die Pneumococcen-Angina schliesslich sei durch ihren der Pneumonie ähnlichen Krankheitsverlauf, durch stürmischen Anfang, event. mit Schüttelfrost, hohes Fieber mit kritischem Abfall, gekennzeichnet.

Es muss jedoch betont werden, dass das klinische Bild dieser Anginen durchaus kein constantes ist und dass die Schwere der Erkrankung mehr von der Virulenz, als von der Art der vorhandenen Bakterien abhängt. Es kommen sowohl schwere Staphylococcen-Anginen (phlegmonöse Angina) vor, wie Anginen mit reinem Streptococcenbefund, die so harmlos verlaufen, wie jene, bei denen nur der Traubencoccus sich vorfindet. Andererseits sind schwere pseudomembranöse Anginen, die klinisch von echter Diphtherie gar nicht zu trennen sind und bei denen sich ebenfalls nur der Streptococcus nachweisen lässt, nicht selten. Die Pneumococcen-Angina schliesslich hat zwar häufig den oben skizzirten charakteristischen Verlauf, doch keineswegs immer. Dazu kommt, dass vereinzelt Mandelentzündungen

beschrieben worden sind mit ausschliesslichem Gehalt an Bakterium coli commune.

Vor allem aber liegt in einer nicht geringen Anzahl von Anginen eine Mischinfection mit mehreren der genannten Coccen vor. Dann finden sich meist die beiden Bakterienarten vom Anfang an nebeneinander vor; bisweilen jedoch lassen sich anfangs nur Streptococcen, nach Tagen aber daneben auch Staphylococcen oder gar die letzteren allein nachweisen; es hat dann der eine Coccus zu dem anderen sich hinzugesellt und diesen überwuchert. Die Häufigkeit dieser Mischformen, die sich klinisch in keiner Weise von den reinen unterscheiden, macht allein schon eine strenge Sonderung der Anginen nach ihrem Erreger hinfällig.

Die Scharlach-Angina giebt meist Streptococcenbefund.

Die **bakteriologische Diagnose** kann nach dem Gesagten nur mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit aus dem Krankheitsbild und -verlauf gestellt werden. Eine sichere Diagnose ermöglicht erst die mikroskopische und culturelle Prüfung; die letztere erfolgt in einfacher Weise durch Ausstreichen eines mit der geglühten Platinöse entnommenen Sekret- oder Membranstückchens über 3—5 Glycerin-Agar-Röhrchen. Die bakterielle Entscheidung wird häufig wegen der auf andere Weise nicht sicher auszuschliessenden Diphtherie angerufen werden müssen; wir kommen auf diesen Punkt im Kapitel „Diphtherie“ ausführlicher zurück.

Wie sich aus dem Gesagten von selbst ergiebt, ist der Nachweis der Staphylo-, Strepto- oder Pneumococcen für die Prognose nur mit Vorsicht zu verwerthen.

Otitis media.

Gefunden wurden bei der serösen Mittelohrentzündung sowohl, wie bei der eitrigen und hämorrhagischen der Diplococcus pneumoniae Fränkel, der Streptococcus pyogenes, der Staphylococcus pyogenes, der Diplobacillus pneumoniae Friedländer, der Bacillus pyocyaneus, alles mehr oder weniger häufige

Bewohner der Mundhöhle, die durch die Tuba Eustachii unter besonderen Umständen in's Mittelohr einwandern. Die Influenzaotitis birgt häufig den Influenzabacillus, die tuberkulöse constant den Tuberkelbacillus.

Bakteriologische Diagnose: Der Gehörgang wird mit Sublimat sorgfältig gereinigt, die Paracentese mit durch die Flamme gezogener Paracentesenadel gemacht; der austretende Eiter mit winklig gebogenem Platindraht gewonnen und davon Platten (Agar wegen der Pneumococcen) gegossen.

Nach spontan eingetretener Perforation hat die Untersuchung keinen grossen Werth mehr, da die zahlreichen Mikroorganismen des äusseren Gehörgangs mit dem Sekret vermischt sind. Bei Verdacht auf Tuberkulose bei chronischer Otitis media ist der Eiter mikroskopisch auf Tuberkelbacillen zu untersuchen, eventuell auf Thiere zu verimpfen.

Meningitis.

Die Hirnhautentzündung tritt primär auf als Meningitis cerebrospinalis epidemica, sekundär (metastatisch) bei Pyämie und zahlreichen Infectionskrankheiten, besonders nach Otitis media und croupöser Pneumonie; eine Sonderstellung nimmt die tuberculöse Meningitis ein, welche die Hirnbasis bevorzugt. Aus dem meningealen Exsudat wurden gezüchtet weitaus am häufigsten der Diplococcus lanceolatus Fränkel, der als der hauptsächliche Erreger der epidemischen Meningitis anzusehen ist, dann der Streptococcus pyogenes, der Staphylococcus pyogenes, das Bakterium coli und der Diplobacillus pneumoniae Friedländer. Bei tuberkulöser Meningitis weisen Eiter und Gewebsschnitte Tuberkelbacillen auf, und zwar theils allein, theils in Gesellschaft der phlogogenen Coccen. Diese Bakterien gelangen von der Nasenrachenhöhle (Lamina cribrosa), von dem Mittelohr aus, oder vom ursprünglichen Eiterungsherd her, im letzteren Fall durch Vermittlung der Blutbahn, auf die Gehirn- oder Rückenmarkshaut. Die Eintrittspforte für die Bakterien bei der epidemischen Meningitis ist nicht sichergestellt.

Die klinische Diagnose geht von dem Grundsatz aus, bei dem gleichzeitigen Bestehen einer anderen Infectionskrankheit die Erreger derselben als Ursache der Meningitis zu betrachten, so z. B. bei Pneumonie, Otitis, Tuberkulose. Das Fehlen jeder gleichzeitigen Organaffection begründet die Diagnose epidemischer Hirnhautentzündung. Eine directe bakteriologische Diagnose wäre intra vitam vielleicht durch die neuerdings mehrfach geübte Punction des Rückenmarkskanals möglich. Die Gewinnung der Erreger aus dem Meningealeiter post mortem geschieht in der bekannten Weise; da man sehr häufig den Diplococcus trifft, ist es rathsam, mit dem Eiter sogleich eine weisse Maus oder Kaninchen zu impfen.

Bronchitis.

Die Bronchitis, welcher Natur sie auch sein mag, steht ebenfalls unter dem Einfluss der gewöhnlichen Entzündungserreger: Pneumococcen, Streptococcen, Staphylococcen, Pneumobacillen, Bakt. coli. Durch die Einwirkung einer Erkältung oder einer der sonstigen Schädlichkeiten, die gewöhnlich zur Bronchitis führen, setzen sich diese normalen Bewohner des Anfangstheils des Respirationstractus in den Bronchien fest und lösen eine Entzündung aus.

Ihr Nachweis im Sputum ist einfach. Man lässt die Patienten den Mund mit einer Lösung von Borsäure oder Kali chloricum gründlich reinigen und dann in eine sterilisirte Glasdose husten. Das so erhaltene Sputum spült man sorgfältig in mehreren Schalen sterilen Wassers ab und streicht dann eine Flocke aus dem Centrum des Ballens hintereinander über mehrere Agarröhrchen (Koch). Man kann auf diese Weise das Plattenverfahren umgehen, da für gewöhnlich im bronchitischen Sputum in jedem Falle nur eine einzige der oben genannten Arten vorkommt; die zahlreichen Bakterienarten, die man beim Mikroskopiren des Auswurfs sieht, sind meist im Mund und Rachen hinzugekommen und haften darum in den äusseren Schichten des Sputums. In der Mehrzahl der Fälle entwickeln sich aus dem so behan-

delten Auswurf Reinkulturen von Staphylococcen, Fränkelschen Diplococcen oder Streptococcen.

Die **Bronchitis foetida** weist dieselben Mikrobien auf, ausser ihnen noch Fäulnissbakterien (Proteus, u. a.).

Die grüne Farbe, welche man manchmal an dem bronchitischen Auswurf beobachtet, ist in einer Reihe von Fällen verursacht durch den Bacillus pyocyaneus, in anderen durch den Bacillus fluorescens und durch Sarcinearten.

Pleuritis.

Die Pleuritis hat keine einheitliche Bakteriologie. Sie entsteht primär oder secundär, im letzteren Falle im Anschluss an Lungenerkrankungen, an Krankheiten der Nachbarorgane an ein Trauma, an eine Allgemeininfection. Die durch allgemeine Stauung bedingten Pleuraergüsse (Transsudate bei Herzfehlern, Morbus Brightii etc.) sind natürlich keimfrei, sofern nicht eine secundäre Infection stattgefunden hat, für welche die seröse Durchtränkung der Gewebe einen günstigen Boden bietet.

Der Tuberkelbacillus und die sämmtlichen pyogenen Mikroorganismen sind in der Lage, sowohl seröse, als auch eitrige Pleuritiden hervorzurufen.

Die primären Pleuritiden (sog. Erkältungspleuritiden) werden weitaus am häufigsten durch den Tuberkelbacillus entfacht. Es folgen dann der Diplococcus pneumoniae Fränkel, der besonders in den Rippenfellentzündungen des kindlichen Alters eine grosse Rolle zu spielen scheint, und weiter die gesammten anderen pyo- und phlogogenen Mikroorganismen. Ob es aber in diesen Fällen sich wirklich immer um rein primäre pleuritische Ergüsse handelt, lässt sich mit Sicherheit nicht entscheiden, da die geringfügigste Lungenläsion, z. B. eine geringfügige Spitzenaffection oder eine Bronchopneumonie, die klinisch kaum zu diagnosticiren ist, Pleuritis nach sich ziehen kann.

Die secundären Pleuritiden weisen in einem Theil der Fälle dieselben Bakterien auf, welche auch die Grundkrank-

heit erzeugt haben. Wir begegnen also in denjenigen Ergüssen, die so häufig nach einer Pneumonie auftreten, in den sog. metapneumonischen Exsudaten, dem Diplococcus, in den Ergüssen bei Lungentuberkulose dem Tuberkelbacillus; in den selteneren Ergüssen, welche den Abdominaltyphus compliciren, trifft man den Bacillus von Gaffky-Eberth; aus den Pleuritiden, welche ihren Ursprung von eitrigen Processen der Abdominalhöhle nehmen, lässt sich das Bakterium coli züchten u. s. w. Bei den Krankheiten, deren Erreger noch nicht bekannt sind, z. B. beim Gelenkrheumatismus, beim Carcinom, ist auch das begleitende Pleuraexsudat bisher zumeist vergeblich nach Bakterien durchforscht worden. In einem anderen Theil der Fälle handelt es sich aber bei diesen concomitirenden Rippenfellentzündungen um eine secundäre Infection oder um Mischinfection. Der Pleuraerguss ist dann von den gewöhnlichen Entzündungserregern bevölkert; so trifft man öfters in den Empyemen nach Scharlach den Streptococcus pyogenes, in denen nach Pocken die Staphylococcen, in denen nach Influenza wiederum den Diploc. lanceolatus Fränkel u. s. w. Die Pleuritis metastatica, als Theilglied einer pyämischen Allgemeininfection, zeigt als Erreger den Staphylococcus oder Streptococcus pyogenes, dasselbe gilt von den Pleuritiden, welche im Anschluss an penetrirende Wunden der Brustwand entstehen.

Die jauchigen Ergüsse enthalten neben den Eitererregern noch Fäulnissbakterien, für gewöhnlich den Proteus.

Methodik der bakteriologischen Untersuchung. Eine Pravaz'sche Spritze von 1—5 ccm Inhalt bleibt 6—12 Stunden aufgezogen in 5 pCt. Carbolsäure liegen und wird dann behufs vollständiger Entfernung des Desinficiens mit sterilisirtem Wasser sorgfältig ausgespritzt; oder aber man sterilisirt eine Spritze mit Asbeststempel durch gründliches Auskochen. Die Stelle der Thoraxwand, an der die Probepunction stattfinden soll, wird mit Seife, Alkohol, Sublimat ($^1/_{1000}$), Aether gewaschen, und der Einstich, selbstredend nach vorheriger Desinfection der Hände, in der gewöhnlichen Weise vorgenommen.

Die erhaltene Flüssigkeit wird in ein sterilisirtes Schälchen gespritzt und dann mit einem Tropfen derselben 4—5 Agarröhrchen hintereinander beschickt; oder man träufelt einen Tropfen des Exsudats direct aus der Spritze auf die Impffläche; die Röhrchen werden in den Brütofen bei 37° gebracht. Gleichzeitig werden Deckglaspräparate in der bekannten Weise angefertigt und auf Tuberkelbacillen und andere Mikrobien untersucht. (Mit dem Rest der Flüssigkeit werden eventuell bei Verdacht auf Tuberkulose 2—3 Meerschweinchen intraperitoneal geimpft. S. unten.)

Diagnostische und prognostische Bedeutung der bakteriologischen Befunde. Für die serösen Exsudate ist die bakteriologische Untersuchung von keiner grossen Bedeutung. Die grösste Mehrzahl der serös-fibrinösen Pleuritiden erweist sich als bakterienfrei. Die metapneumonischen serösen Ergüsse enthalten zuweilen den Diplococcus lanceolatus Fränkel, und zwar sowohl vor, wie nach der Krise. Das wiederholt constatirte Vorhandensein von pyogenen Mikrobien in serösen Rippenfellergüssen lässt nicht in allen Fällen die Schlussfolgerung zu, dass eine eitrige Metamorphose in ein Empyem eintreten wird; derartige Exsudate können sich unter Umständen vollständig zurückbilden. Ist in zweifelhaften Fällen von serofibrinöser Pleuritis die Entscheidung zu treffen, ob Tuberkulose vorliegt oder nicht, so ist es am zweckmässigsten, Meerschweinchen die steril gewonnene Pleuraflüssigkeit ins Peritoneum zu injiciren und abzuwarten, ob die Thiere an Tuberkulose zu Grunde gehen oder nicht. Dies Verfahren dauert aber immer einige Wochen und dann ist es auch keineswegs ganz zuverlässig; es lässt häufig in Stich, trotz evident tuberkulösen Ursprungs des pleuritischen Exsudats bleiben die Thiere öfters gesund. Der Grund hierfür liegt in der überaus geringen Zahl, in der die Tuberkelbacillen im Exsudat zumeist vertreten sind; es ist deshalb rathsam, einen grösseren Theil des Ergusses zu centrifugiren und den dabei erhaltenen Niederschlag auf die Meerschweinchen zu verimpfen.

Viel wichtiger ist die bakteriologische Untersuchung bei den Empyemen. Bleiben die mit dem Pleuraeiter bestrichenen Agarröhrchen steril, so weist dies mit der allergrössten Wahrscheinlichkeit darauf hin, dass ein tuberkulöser Process vorliegt. Der directe mikroskopische Nachweis der Tuberkelbacillen in den Deckglastrockenpräparaten gelingt nur in wenigen Fällen. Nicht selten sind die Empyeme der Phthisiker durch Secundärinfection verursacht.

Von verschiedenen Autoren sind aus der Art und der Virulenz der Bakterien, welche im Pleuraeiter vorkommen, Schlüsse gezogen worden für die Prognose und auch für die Therapie der Empyeme. Das Vorhandensein von Diplococcen soll eine viel günstigere Prognose darbieten wie die Gegenwart der übrigen Eitererreger. Bei diesen sogen. pneumococcischen Empyemen könne man deshalb mit einer weniger eingreifenden Therapie auskommen, die Thoracotomie ist bei ihnen überflüssig, die einfache Entleerung durch Punction genüge. Es ist in der That zuzugeben, dass die pneumococcischen Empyeme meist eine gute Prognose geben. Trotzdem bleibt auch hier, wenn das Exsudat sich nicht rasch spontan oder höchstens nach einer Punction resorbirt, die Radicaloperation indicirt. Auf die Selbstabschwächung der Bakterien im Eiter oder gar auf ihr Absterben darf man, trotzdem die hier in Frage kommenden Organismen in unseren künstlichen Culturen zumeist nur kurze Zeit leben, nicht zu fest rechnen; es sind aus Pleuraeiter noch nach $3\frac{1}{2}$ Monaten Bakterien mit völlig ungeschwächter Virulenz gezüchtet worden. Im übrigen sind, allerdings vereinzelt, auch spontane oder nach einfacher Punction erfolgte Heilungen von Staphylococcen-, Streptococcen- und selbst Typhusbacillen-Empyemen beschrieben worden. Unentschieden noch ist die Frage, ob man diejenigen eitrigen Exsudate der Phthisiker, welche Tuberkelbacillen enthalten oder keimfrei befunden werden, operiren soll. Während die Operation aller anderen Empyeme auch bei Phthisikern eine relativ gute Prognose giebt,

ist bei den tuberkelbacillenhaltigen Empyemen die Voraussage eine schlechte; meist heilen sie nicht aus, es bleibt eine Fistel zurück und die chronische Eiterung führt zum Exitus; trotzdem rathen manche Chirurgen auch bei diesen Empyemen zur Operation.

Pneumonie.

Als der ursächliche Erreger der lobären, croupösen Pneumonie darf der Fränkel'sche Pneumococcus bezeichnet werden, der in über $^3/_4$ aller Pneumonien in dem normaler Weise von Bakterien ganz freien Lungengewebe nachweisbar ist. In einem grösseren Theil der Fälle findet sich der Pneumococcus allein in dem erkrankten Gewebe, in anderen, weniger zahlreichen, kommen neben ihm noch Staphylococcen und Streptococcen vor. Es können aber auch Streptococcen allein, ferner diese im Verein mit Staphylococcen, selten Staphylococcen allein in pneumonischen Herden angetroffen werden. Daneben findet sich in einzelnen wenigen Fällen der Friedländer'sche Bacillus. Alle diese Bakterien leben, wie oben ausgeführt, in den oberen Luftwegen, selbst in dem nicht erkrankten Larynx sind sie noch — wenn auch hier schon seltener — nachgewiesen worden. In den Bronchien aber und im Lungengewebe selbst kommen beim Gesunden Bakterien nicht vor. Es muss deshalb für gewöhnlich zum Zustandekommen der Pneumonie eine accidentelle, indirecte Ursache mitwirken (Erkältung, Trauma etc.), die das Bakterium befähigt, in den Luftwegen tiefer abwärts zu dringen und hier Entzündung anzuregen.

Es ist nun bis zu einem gewissen Grade möglich, die Pneumonien nach ihren Erregern von einander zu sondern:

1. Die Pneumococcen-Pneumonie entspricht dem wohlcharakterisirten Bilde der echten croupösen Pneumonie mit dem fibrinösen Exsudat in den Alveolen und der lobären Ausbreitung des Processes; klinisch kennzeichnet sich diese Form durch das rubiginöse Sputum, vor allem durch das plötzliche Einsetzen der Krankheit unter Frost, den

hohen, stürmischen Verlauf und den kritischen Abfall des Fiebers. Dass dieser besondere Typus der Krankheit mit der Thätigkeit der Pneumococcen in ätiologischem Zusammenhang steht, ist durch folgende Thatsachen fast mit Sicherheit erwiesen. Einmal trifft man gerade in den typischen Fällen stets den Diplococcus allein in dem Krankheitsherde, wo er intra vitam durch Punction leicht nachweisbar ist. Dann finden sich auch bei anderen Localisationen des Diplococcus, so vor allem bei der Pneumococcen-Angina, oft genug die für die Pneumonie charakteristischen Allgemeinerscheinungen in ausgesprochenster Weise wieder. Schliesslich muss an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, dass das Blut von Menschen, die typische Pneumonie mit kritischem Abfall überstanden haben, Thiere gegen Pneumococcen zu immunisiren vermag. Es ist hierdurch der Beweis geliefert, dass Pneumonie-Reconvalescenten öfters gegen die Pneumococcen immun sind, und dadurch wird gleichzeitig verständlich, wieso die Krise mit einem Schlage die Krankheitserscheinungen verschwinden lässt, während das pneumonische Infiltrat doch unverändert bleibt. Man darf in diesen Thatsachen einen Beweis dafür erblicken, dass eine Giftwirkung der Pneumococcen in dem vorhergehenden Krankheitsbild die entscheidende Rolle spielte; denn wenn jetzt die Krise die Krankheit wie mit einem Schlage wegwischt, so hat sich an der anatomischen Grundlage der Erkrankung, an dem Infiltrat selbst, nichts geändert; nur die Giftwirkung der Pneumococcen ist weggefallen und darum dürfen die Erscheinungen, die jetzt geschwunden sind, auch auf jene zumeist bezogen werden.

Erwähnt sei schliesslich, dass durch Inhalation von Pneumococcen in günstigen Fällen echte Pneumonien experimentell erzeugt worden sind; meist stösst man bei diesen Versuchen auf Schwierigkeiten, weil die gewöhnlichen Versuchsthiere (Kaninchen, Mäuse), die so sehr viel empfänglicher für den Pneumococcus sind, als der Mensch, in der Regel der septicämischen Allgemeininfection erliegen und eine localisirte Erkrankung bei ihnen schwer zu erzielen ist.

2. Die Streptococcen-Pneumonie entspricht dem klinischen Bilde der Bronchopneumonie (zellige, katarrhalische Pneumonie); das Infiltrat ist nur lobulär, meist schlaffer, nicht so fibrinreich; das Sputum schleimig-eiterig, nicht rostfarben; der Anfang nicht so ausgesprochen, der Verlauf schleichender, mit Remissionen und Intermissionen des Fiebers (sog. Streptococcencurve), vor allem fehlt die Krise. Einzelne der Streptococcen-Pneumonien zeichnen sich durch besondere Schwere aus (Pneumonie infectieuse der Franzosen). Die Scheidung dieser Form ist jedoch nicht recht durchzuführen, weil einmal

3. die Staphylococcen-Pneumonie, die als Monoinfection übrigens recht selten ist, ihr absolut gleicht, und zweitens wegen der so häufigen

4. Mischformen, bei denen sich zwei oder gar drei der genannten Bakterien neben einander finden; diese Formen geben auch klinisch oft ein gemischtes Bild, das zwischen croupöser und Bronchopneumonie steht. Meist verräth das rubiginöse Sputum oder die Fiebercurve auch bei kleinen Infiltraten das Mitspielen der Pneumococcen, oder aber es bleibt bei einer anscheinend echten croupösen Pneumonie, die jedoch in ätiologischer Hinsicht nicht rein, sondern Mischform ist, die Krise aus. Doch gelten im allgemeinen für diese gemischten Formen keine festen Regeln, sie machen die klinische Diagnose der Krankheitserreger im Einzelfall zu schanden.

5. Die Influenzapneumonie enthält, wie neuerdings mitgetheilt, den Influenzabacillus und zwar theils in Reincultur, theils mit Streptococcen und Pneumococcen.

6. Die Pneumonie der Tuberkulösen kann als käsige Pneumonie ausschliesslich durch den Tuberkelbacill erzeugt sein. Andererseits aber kommen in tuberkulösen Lungen gar nicht so selten durch Streptococcen und Pneumococcen verursachte Pneumonien vor. Wo die letzteren mitwirken, begegnen wir wieder der besonderen Färbung des klinischen Bildes, den oben angeführten Zeichen der acuten schweren Infection.

7. Die complicirende Pneumonie bei anderen In-

fectionskrankheiten wird seltener durch deren Erreger, so die Typhuspneumonie durch Typhusbacillen, häufiger durch die gewöhnlichen Entzündungsmikroorganismen bedingt.

Die **bakteriologische Diagnose** kann aus dem Sputum gestellt werden, nur muss man die von Koch durch Kitasato für die Züchtung der Tuberkelbacillen direct aus dem Sputum angegebenen Cautelen anwenden, d. h. man muss den Sputumballen in Schälchen mit sterilisirtem Wasser tüchtig ausschwenken, um die zahlreichen in Rachen und Mund hinzugekommenen Bakterien abzuspülen; dann isolirt man eine Flocke möglichst aus dem Innern des Sputums und streicht diese über schräge Glycerinagarröhrchen aus; den Rest untersucht man mikroskopisch.

Sehr häufig hat man mit der gut sterilisirten Pravazschen Spritze direct in die erkrankte Lunge eingestochen und ein paar Tropfen des Exsudats angesaugt, die dann ganz in der genannten Weise bakteriologisch verarbeitet wurden. Es hat dieser Eingriff — volle Aseptik vorausgesetzt — nicht die geringsten Bedenken und er wird auch ungewollt beim Suchen nach pleuritischen Exsudaten (Probepunction) oft genug ausgeführt, ohne dass er jemals irgendwie geschadet hat.

Handelt es sich nur um den Nachweis, ob der Pneumococcus betheiligt ist, so thut man am besten, das zur Verfügung stehende Sputum oder den Lungensaft direct einer Maus oder besser dem noch empfänglicheren Kaninchen subcutan einzuverleiben; bei Vorhandensein des Fränkelschen Coccus stirbt das Thier in 24—48 Stunden an der Diplococcensepticämie, die durch die mikroskopische Untersuchung eines gefärbten Deckglaspräparates aus dem Herzblut des Thieres sehr leicht nachweisbar ist.

Eine **prognostische Bedeutung** kommt dem Bakterienbefunde nur in sehr beschränktem Maasse zu, weil auch bei der Pneumonie wieder die Virulenz des Erregers eine so grosse Rolle spielt. Immerhin darf man bei reinem Pneumococcenbefund eher auf eine Krise rechnen, als bei allen anderen Formen. Es darf freilich nicht vergessen werden, dass auch

bei reinen Pneumococcen-Pneumonien die Krise ausbleiben kann, andererseits, dass sie bei Streptococcen-Pneumonien etc. bisweilen erfolgt. Der Allgemeinzustand des Patienten spielt offenbar hier eine wesentliche Rolle und muss für die Voraussage der Krise in jeder Weise berücksichtigt werden. So ist bei Säuferpneumonien, bei den Pneumonien der Greise, Kyphotischer u. a. m. die Prognose auch bei reinem Pneumococcenbefund eine schlechte, die Patienten sterben oft genug vor der Krise oder die Krankheit zieht sich hin und endigt spät, ohne Krise. Die Pneumococcen-Pneumonie der Tuberkulösen berechtigt zu einer günstigeren Stellung der Prognose, als dies bei rein tuberkulöser Natur der Krankheit der Fall ist.

Von der Auffassung der **Krise** als dem Eintritt von Immunität, sowie von dem bei einer Reihe von Pneumonikern erbrachten Nachweis der immunisirenden Eigenschaft des Blutserums nach der Krise ist oben bereits gesprochen. Weshalb diese Immunität so schnell vorübergeht, in einzelnen Fällen schon nach Tagen wieder verschwunden ist, weiss man nicht. Jedenfalls aber steht klinisch fest, dass die Pneumonie gern recidivirt und beinahe zu den Krankheiten zu rechnen ist, die zur Wiedererkrankung geradezu disponiren. In einer Pneumococcencultur sterben die Bakterien in wenigen (4—7) Tagen ab; dieses schnelle Untergehen der Coccen besteht aber nur in der Cultur, nicht im Körper, und es kann darum auch die Krise nicht erklären. Der Lungenherd und das Sputum enthalten auch während und noch lange nach der Krise lebende Bakterien; oft bleiben diese während der ganzen Zeit virulent; nimmt ihre Giftigkeit während der Krise etwas ab, so verstärkt sie sich doch erfahrungsgemäss bald wieder. Es sind also nicht die Coccen, die sich in der Krise verändern, sondern es ist der menschliche Organismus; derselbe wird gegen das Gift der Diplococcen unempfänglich, immun.

Uebertragung der Pneumonie. Die pneumonische Infection findet zumeist durch die Athemwege statt; nur bei der secundären, complicirenden Pneumonie mag in einzelnen Fällen der Krankheitserreger der Lunge durch die Blutbahn

zugeführt werden. Eine directe Uebertragung der Pneumonie von Fall zu Fall erscheint als möglich; es liegen eine ganze Reihe von Berichten über Hausepidemien von Pneumonie vor. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich beim Ausbruch von Pneumonie wohl darum, dass Pneumococcen aus der Luft mit der Athmung aufgenommen werden, oder noch öfter darum, dass solche in Mund, Rachen oder Nase seit langem vorhanden waren und nun durch eine accidentelle Ursache befähigt werden, in die Lunge zu treten und dort die Entzündung auszulösen. Es ist natürlich auch für die epidemische Verbreitung der Pneumonie nicht auszuschliessen, dass auf alle Betroffenen nur die accidentelle Ursache gemeinsam eingewirkt hat, dass der Pneumococcus vielleicht gar nicht von einem Fall auf den anderen überzugehen brauchte, sondern bei allen Kranken schon präexistirte.

Von grossem Interesse ist die hereditäre Uebertragung der Pneumonie von der Mutter auf die Frucht; es sind einige wenige Fälle bekannt geworden, wo Kinder pneumonischer Mütter mit Pneumonie zur Welt kamen. Im Allgemeinen verbreitet sich ja der Pneumococcus nicht ausserhalb der Lunge des erkrankten Individuums; die geringere Empfänglichkeit des Menschen schützt ihn für gewöhnlich vor der septicämischen Infection, wie wir sie z. B. bei dem empfänglicheren Kaninchen regelmässig treffen. In einigen seltenen Fällen aber ist der Pneumococcus auch im Blute lebender Pneumoniker nachgewiesen worden. Häufiger scheint der Diplococcus im Blute der an Pneumonie Verstorbenen angetroffen zu sein (Orthenberger); ob es sich hierbei um besonders schwere Fälle gehandelt hat, ob die Coccen während der Agone oder post mortem ins Blut übergehen können, bleibe dahingestellt. Bei den wenigen mitgetheilten Fällen von congenitaler Pneumonie müssen jedenfalls Bakterien in die Placenta gelangt sein und durch eine Placentarläsion — ohne eine solche ist die Placenta, wie ziemlich allgemein angenommen, für Mikroorganismen

undurchgängig — auch in den kindlichen Kreislauf. Wie alle fieberhaften Krankheiten, führt auch die Pneumonie leicht zum Abort. Das Kind, das die Diplococcen mitbekommt, kann aber eine richtige Pneumonie nur dann haben, wenn es bereits geathmet hat. In der That war bei den Kindern nur in zweien der mitgetheilten Fälle ein pneumonisches Infiltrat vorhanden, in den anderen fanden sich die Diplococcen im Blute des Kindes, es bestand eine Septicämie.

Endocarditis.

Die Endocarditis tritt gewöhnlich sekundär im Verlauf der verschiedensten Krankheiten auf. In allererster Linie ist hier zu erwähnen der Rheumatismus articulorum acutus, dessen überwiegende ätiologische Bedeutung für die Genese der Endocarditis bekannt ist. Die Erreger desselben sind bisher noch nicht gefunden und auch die rheumatische Endocarditis gehört noch zu denjenigen infectiösen Affectionen, deren nähere Aetiologie nicht aufgeklärt ist. Dasselbe gilt von der Chorea, deren endocarditische Manifestationen wahrscheinlich auf Rechnung derselben rheumatischen Aetiologie zu setzen sind, und vom Erythema nodosum.

In den Auflagerungen an den Klappen nach Erysipel findet sich, durch Cultur und Mikroskop nachweisbar, der Streptococcus pyogenes.

Bei der Endocarditis nach suppurativen Processen (Pyämie, Sepsis, Puerperalfieber) hat man in den Vegetationen den Streptococcus oder den Staphylococcus pyogenes, nach Osteomyelitis gewöhnlich den Staphylococcus, nach Eiterungen der Abdominalhöhle das Bakt. coli commune angetroffen.

Verhältnissmässig häufig ist die Endocarditis nach croupöser Pneumonie; ihre Läsionen, welche mit Vorliebe die Aortenklappen treffen, beherbergen in der Regel den Diplococcus lanceol. Fränkel. Für die Endocarditis nach Influenza stehen bakteriologische Untersuchungen noch aus.

Die diphtheritische Endocarditis ist ausserordentlich selten; es ist in der Literatur nur eine Beobachtung von echter diphtheritischer Endocarditis (Mitralklappe) mit Nachweis der Diphtheriebacillen verzeichnet.

Beinahe eben so selten, wie die diphtheritische ist auch die echte typhöse, d. h. die durch den Bacillus Gaffky-Eberth bedingte Endocarditis.

Die tuberkulöse Endocarditis ist schon lange bekannt. Sie sitzt mit einer gewissen Ausschliesslichkeit an den freien Rändern der Mitralissegel und zwar an der Vorhofsseite; Tuberkelbacillen sind wiederholt bei derselben nachgewiesen worden.

Die echte gonorrhoische Endocarditis steht unter dem Einfluss des Gonococcus, dessen Nachweis in endocarditischen Auflagerungen in letzter Zeit gelungen ist (Leyden).

Die Erreger der Endocarditiden nach Masern, Scharlach, Pocken, Mumps sind, wie die Erreger der ursprünglichen Krankheit selbst, noch unbekannt.

Die Endocarditis, welche die acute Nierenentzündung complicirt, ist gewöhnlich durch dieselben Mikrobien (Eiterungs- und Entzündungserreger) bedingt, welche auch den Process in den Nieren hervorgerufen haben.

Es ist jedoch zu betonen, dass bei allen den genannten Krankheiten und ebenso auch bei Malaria und bei Carcinom die concomitirende Endocarditis nicht ein Effekt des ursprünglich inficirenden pathogenen Keimes zu sein braucht, sondern dass sie der Ausdruck einer sekundären oder einer Mischinfection sein kann, die sich auf dem durch den primären Infekt geschwächten Endocard festgesetzt hat. Wir werden dann in den Klappenherden den Staphylococcen, den Streptococcen oder den Diplococcen begegnen, kurzum denjenigen Mikroorganismen, welche wir nun wiederholt schon als die Ursache sekundärer Infectionen kennen gelernt haben.

Die sog. maligne, ulceröse Endocarditis ist ätiologisch und klinisch nichts weiter als eine bösartig verlaufende Form der gewöhnlichen Endocarditis, die zur Nekrose

der Vegetationen führt. Wenn sie durch die gemeinen Entzündungserreger, Staphylococcen, Streptococcen, Pneumococcen oder Bakterium coli in Scene gesetzt wird, so kann man sie auch als eine besondere Form von Pyämie ansehen, ausgezeichnet durch die Lokalisation der Metastasen an den Herzklappen. In einzelnen dieser Fälle war man imstande, im circulirenden Blute der lebenden Patienten die Mikroorganismen nachzuweisen.

Experimentelle Erzeugung der Endocarditis durch Bakterien. Nach vorhergehender Läsion der Klappen (durch Katheterisation von der rechten Carotis aus) hat man durch intravenöse Injection von Entzündungs- und Eiterungserregern endocarditische Veränderungen von bösartigem Character bei den Versuchsthieren hervorrufen können. Dasselbe Resultat erreichte man ohne diesen schweren Eingriff, wenn man das Bakterienmaterial in einer Suspension, welche grössere Bröckelchen enthielt (z. B. aus einer Kartoffelcultur), in die Vene einführte. Die mit den Mikroorganismen beladenen Bröckel lagerten sich an den Klappen ab und bildeten auf diese Weise den Ausgangspunkt endocarditischer Veränderungen.

Bakteriologische Diagnose: In zweifelhaften Fällen ist es rathsam, das Blut bakteriologisch zu untersuchen (Methodik s. S. 111); es glückt, wie oben ausgeführt, manchmal, die Mikroorganismen im circulirenden Blute nachzuweisen; die Diagnose auf ulceröse Endocarditis ist dann gerechtfertigt. In der Mehrzahl der Fälle aber bleibt die Blutuntersuchung ohne Resultat, und zwar auch in solchen Fällen, die deutlich malignen Charakter tragen; es kann daher die klinische Diagnose aus der bakteriologischen Untersuchung gerade bei dieser Erkrankung bisher wenig Nutzen ziehen.

Pericarditis.

Auch bei der Pericarditis ist der Unterschied zwischen primärer und sekundärer Entzündung vom ätiologischen Standpunkt aus nicht recht durchzuführen. Die Hauptrolle in der Genese der Herzbeutelentzündung spielt wiederum der acute

Gelenkrheumatismus, dessen Erreger, wie schon erwähnt, unbekannt ist. Die traumatische Pericarditis steht entweder unter dem Einfluss der zugleich mit der Verletzung in den Herzbeutel eingedrungenen Bakterien; oder aber es wird bei nicht penetrirender Brustwunde im Pericard durch die Contusion des Thorax, durch Gefässrupturen, Ecchymosen u. dgl. ein locus minoris resistentiae geschaffen, an dem im Blute gerade kreisende Mikroorganismen sich ansiedeln und Entzündung hervorrufen. Die Pericarditis im Verlaufe des Erysipels ist abhängig vom Streptococcus pyogenes, die Pericarditis bei Pneumonie vom Diplococcus Fränkel, die puerperale und pyämische Pericarditis von den Eiterungserregern.

Eine Sonderstellung nimmt die tuberkulöse Pericarditis ein, nächst der rheumatischen wohl die am häufigsten vorkommende. Ihr Erreger, der Tuberkelbacillus, gelangt in das Pericard durch directes Ueberwandern des tuberkulösen Processes von den benachbarten Lungen her oder aber vom Blute resp. den Lymphbahnen aus.

Die bakteriologische Diagnose ist intra vitam natürlich nur möglich bei einer eventuellen Punction bez. Operation des pericardialen Exsudates.

Myocarditis.

Myocarditis suppurativa. Mehr oder minder zahlreiche Eiterherde von wechselnder Grösse finden sich im Herzmuskel bei pyämischen Processen der verschiedensten Provenienz; sie beherbergen die pyogenen Mikrobien.

Myocarditis acuta diffusa. Die acute Entzündung des Myocards kann alle rasch verlaufenden Infectionskrankheiten compliciren. Ihre bakteriologischen Verhältnisse sind noch wenig bekannt; bei Typhus abdom. jedoch ist der Bacillus Gaffky-Eberth im Myocard nachgewiesen. Häufig scheint es sich um Secundärinfection durch die gemeinen Entzündungserreger zu handeln. Die Stoffwechselprodukte von Mikroorganismen vermögen gleichfalls derartige myocardi-

tische Veränderungen hervorzurufen z. B. die Gifte des Diphtheriebacillus, welche die Ursache der diphtheritischen Myocarditis sind.

Peritonitis.

Die entzündlichen Vorgänge am Peritoneum können auf chemischem Wege durch Stoffwechselprodukte der Bakterien erzeugt werden (aseptische Peritonitis z. B. in Folge von Resorption von Zersetzungsprodukten aus dem Darm bei Ileus); in der Mehrzahl der Fälle aber entstehen sie direct durch Bakterien (bakterielle oder septische Peritonitis). Nach der Ursprungsstätte der Erreger theilt man zweckmässig die Peritonitiden ein in 1. solche, die vom Darm ausgehen und zwar sowohl vom Magen, Duodenum, Dünndarm, wie vom Coecum, Wurmfortsatz, Dickdarm und Rectum; 2. die von der Gallenblase und Leber; 3. die von Niere und Blase; 4. die vom weiblichen Genitaltractus ausgehenden; dazu kommen 5. die seltenen Fälle, wo die Infection hämatogenen Ursprungs ist und 6. die noch selteneren, wo die Peritonitis an einen operativen Eingriff sich anschliesst. In den erstgenannten 4 Gruppen können die Bakterien von dem Nachbarorgan in das Peritoneum fortwachsen (wie bei der puerperalen Peritonitis, bei der die Erreger auf den Lymphwegen vom Uterus aus das Peritoneum erreichen), ohne dass eine Continuitätstrennung des Ursprungsorganes vorliegt; oder aber eine solche findet statt, man spricht dann von einer Perforationsperitonitis. Die letztere ist die gefährlichere Form, weil durch die Perforation mit den Mikroorganismen noch andere Theile (z. B. Darminhalt) in den Peritonealsack treten, die chemisch und mechanisch als Reiz wirken und den Bakterien das Wuchern ermöglichen und erleichtern. Bei der ausserordentlich regen Resorptionskraft und der Ausdehnung der Resorptionsfläche, die das Peritoneum auszeichnen, führt, wie experimentell durch Einspritzen mässiger Mengen von Eitercoccen in die Bauchhöhle von Hunden, Kaninchen und Meerschweinchen erwiesen, nicht jedes Hinein-

gelangen von Bakterien in den Peritonealsack der Versuchsthiere zur Peritonitis; es ist zur Entstehung derselben noch ein disponirendes Moment erforderlich, wie die besondere Virulenz der Bakterien (z. B. bei allgemeiner Sepsis), das Hineingelangen von Darminhalt, im Experiment die Miteinführung grösserer Mengen von vorgebildeten Bakteriengiften u. a. m.

Die klinisch so wichtige Unterscheidung zwischen diffuser und circumscripter Peritonitis erfährt durch die bakteriologische Untersuchung keine weitere Förderung, da die Erreger in beiden Fällen dieselben sind.

Die bakteriologische Diagnose ist nur gelegentlich der Operation oder bei einer Probepunction zu stellen. Will man in einem Falle aus besonderen Rücksichten die Untersuchung auf Bakterien noch post mortem vornehmen, so muss sich dieselbe möglichst bald an den Exitus anschliessen, da das Resultat wegen des Einwanderns von Bakterien aus dem Darm schon nach einer Reihe von Stunden ein unsicheres wird. Von dem Ergusse resp. den Belägen des Peritoneums werden — neben der mikroskopischen Untersuchung — einfach Platten gegossen oder schräge Röhrchen bestrichen.

Die zahlreich ausgeführten bakteriologischen Untersuchungen bei Peritonitis haben praktisch verwerthbare Resultate bisher nicht ergeben. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um eine Polyinfection, d. h. um eine Infection mit mehreren Bakterienarten. Zumeist sind es Colibakterien, ferner Staphylococcen und Streptococcen, die sich in dem Exsudat finden. Daneben sind Pneumococcen constatirt worden, sowie eine grosse Reihe anderer Bakterien, von denen die Gonococcen, der Proteus vulgaris, der Bacillus pyocyaneus, sowie mehrere von Tavel und Lanz beschriebene, nicht pathogene Arten, ein diphtherieähnlicher, ein tetanus- und ein actinomycesartiger Bacill erwähnt seien. Das am regelmässigsten bei Peritonitiden angetroffene Bakterium coli commune ist keine bakteriologische Einheit, sondern in seinen Formen und Eigenschaften so wechselnd, dass der Name Bak-

terium coli hier nur als Sammelname für eine ganze Gruppe von zahlreichen, mit einander verwandten Bakterien gelten darf. Bei der Infection von der Blutbahn aus findet sich natürlich nur ein Erreger, meist Streptococcen oder Pneumococcen. Die tuberkulöse Peritonitis ist durch den Tuberkelbacill hervorgerufen.

Nach allem hat die Peritonitis keinen specifischen ätiologischen Erreger, wie ja auch die Organe, von denen sie ausgeht (Blase, Darm), gewöhnlich verschiedene Bakterien beherbergen. Die vom weiblichen Genitale herrührenden Infectionen zeigen überwiegend die Coccen, die vom Darm ausgehenden mehr die Colibakterien. Ferner sollen die vom Dünndarm ausgehenden Peritonitiden bakterienärmer, die Dickdarmperitonitiden bakterienreicher sein, da der Dickdarminhalt viel zahlreichere Mikroorganismen enthält, als der Dünndarminhalt. Beide Unterscheidungen sind indessen durchaus nicht durchgreifende und man wird die bakteriologische Untersuchung des peritonitischen Exsudates vor der Hand diagnostisch nicht mit Sicherheit verwerthen können; ebensowenig darf ihr in prognostischer oder therapeutischer Hinsicht bisher eine nennenswerthe Bedeutung zugesprochen werden.

Perityphlitis.

Auch die Perityphlitis steht, wie alle vom Darm ausgehenden Entzündungen, unter der Herrschaft des Bakterium coli commune. Zur Untersuchung gelangten bis jetzt nur die perityphlitischen Abscesse und ihre Complicationen; man fand darin ausschliesslich die Colibacillen. Ihren besonderen Erreger zeigen natürlich die actinomykotische und die tuberkulöse Perityphlitis.

Cholecystitis und Angiocholitis.

Normalerweise ist die Galle steril und nur im alleruntersten Abschnitte des Ductus choledochus finden sich das Bakterium coli commune und Coccen vor. Jedes Hinderniss

aber, welches dem freien Abfluss der Galle im Wege steht (Gallensteine u. a. m.), ermöglicht die Infection der Gallenwege. Die den Darm bewohnenden Bakterien, vornehmlich das Bakterium coli commune, seltener Staphylo-, Strepto- und Pneumococcen gelangen in die Gallenblase und Gallengänge und entfachen daselbst Entzündung und Vereiterung.

Die normale Galle besitzt keine baktericiden Eigenschaften; steril aufgefangen stellt sie sogar einen ziemlich guten Nährboden für Colibacillen und Staphylococcen dar.

Die Infection der permeabel gebliebenen Gallenwege findet beim Menschen statt in einzelnen Fällen von Typhus abd., von Cholera und von croupöser Pneumonie. Wir dürfen annehmen, dass auch in diesen Fällen die Infection vom Ductus choledochus aus erfolgt. Die Typhus- resp. Cholerabacillen weilen ja während der betreffenden Krankheiten regelmässig in virulentem Zustand im Darmcanal; der Pneumococcus kommt selten im Darmtractus vor, ist aber in einzelnen Fällen von Pneumonie sicher daselbst nachgewiesen worden. Durch die Allgemeinerkrankung ist die Leber mehr oder weniger schwer in ihren Functionen geschädigt, der Gallenabfluss wohl kein normaler und dadurch wieder die Infection vom Darm aus ermöglicht.

Eine Infection vom Blute aus wird in der menschlichen Pathologie wohl selten vorkommen. Im Thierexperiment erreicht man diese nur, wenn man sehr grosse Bakterienmengen einführt, oder wenn man die Gallenwege vorher lädirt z. B. eine Gallenfistel anlegt.

Thierexperimente: Wenn man nach Unterbindung des Ductus choledochus Colibacillen centralwärts in den Gang injicirt, so gehen die Thiere (Hunde, Kaninchen) an eitriger Cholecystitis und Angiocholitis zu Grunde. Injicirt man nach Eröffnung des Duodenums die Bacillen direct in die Mündung des Choledochus, so erhält man bei genügender Virulenz der Coliculturen dasselbe Resultat.

Die bakteriologische Diagnose kann nur geführt werden beim Gallenblasenempyem und zwar durch aseptische Punction und

Anlegen von Platten mit der erhaltenen Galle; ohne zwingenden Grund ist eine solche Punction aber nicht vorzunehmen, da sie auch bei sauberster Ausführung meist geringe peritonitische Reizungserscheinungen nach sich zieht.

Leberabscesse.

Die sogenannten biliären Abscesse fallen in das Gebiet der Angiocholitis. Die pyämischen Leberabscesse sind ein Theilglied der purulenten Allgemeininfection (s. Pyämie und ihre Erreger S. 110). Leberabscesse nach gastrointestinalen Läsionen entstehen durch Vermittlung der Vena portarum; als Erreger fungiren die Colibacillen. Ueber die tropischen Leberabscesse s. bei Dysenterie.

Zur **bakteriologischen Diagnose** wird der beim Aufsuchen des Abscesses durch Probepunctionen mit steriler Pravazscher Spritze gewonnene Eiter verwerthet.

Cystitis.

Zahlreiche Untersuchungen der letzten Jahre haben gezeigt, dass das Bakterium coli commune die Hauptrolle in der Aetiologie der Cystitis spielt. Die anderen Eiterungs- und Entzündungsmikrobien kommen allerdings ebenfalls in Betracht, sie treten aber entschieden hinter dem Bakterium coli zurück. Eine Ausnahme machen nur die puerperalen Cystitiden (post partum), welche ebenso häufig den Streptococcus pyogenes und den Staphylococcus pyogenes aufweisen, ferner die gonorrhoischen Cystitiden, welche zum Theil wenigstens vom Gonococcus abhängig sind, und die tuberkulösen Cystitiden, die durch den Tuberkelbacillus ausgelöst werden.

Die Bakterien gelangen in die Harnblase

1. durch Unsauberkeit der Instrumente beim Katheterismus,

2. ascendirend durch die Harnröhre; besonders bei Frauen ist dies leicht der Fall;

3. durch Vermittlung der Niere. Einzelne Bakterien

vermögen das Nierenfilter zu passiren und gelangen so mit dem Urin in die Blase.

Begünstigende Momente für die Entstehung einer Cystitis sind: die Erkältung, das Trauma, die Retentio urinae. Neben den gewöhnlichen, wiederholt genannten Eiterungserregern hat man bei der Cystitis in vereinzelten Fällen noch andere, seltenere Mikroorganismen angetroffen: den sog. Micrococcus albicans amplus, den Diplococcus subflavus, den Urobacillus liquefaciens u. a.; diese Bakterien sind jedoch an sich nicht pathogen und haben wohl nur im Mischinfekt ihre Bedeutung.

Bakteriologische Diagnose: Man katheterisirt mit ausgekochter Sonde und fängt den Urin in sterilen Gefässen auf. Männer lässt man auch einfach uriniren und benutzt dann zur Untersuchung die letzte Urinportion. Die Mündung der Harnröhre wird vorher sorgfältig gereinigt. Mit dem Urin werden Plattenculturen angelegt.

Thierexperimente: Durch Injection von Eitererregern in die Harnblase ist man in der Lage, bei männlichen Thieren mit Sicherheit eine Cystitis zu erzeugen, wenn man durch Ligatur des Penis 12—24 stündige Harnverhaltung herbeiführt.

Ammoniakalische Harnzersetzung. Das Bakterium coli besitzt nur in sehr geringem Grade die Fähigkeit, den Urin zu zersetzen. Ammoniakalische Gährung findet nur unter dem Einfluss einzelner Formen des Bakterium coli bei schwach saurem oder alkalischem Urin statt; andere Coliarten vermögen den Urin nicht zu zersetzen. Eine ammoniakalische Cystitis entsteht aber stets bei Anwesenheit von Staphylococcus pyogenes oder von Proteus, sei es in Reincultur, sei es in Mischinfection mit Coli commune.

Pneumaturie. In einzelnen Formen von Cystitis, besonders bei gleichzeitigem Zuckergehalt des Urins, jedoch auch ohne Glycosurie, ist Gasentwicklung in der Blase beobachtet. Der Urin wird dann mit hörbaren Geräuschen entleert (Pneumaturie). Es handelt sich dabei zum Theil um Vergährung

des Zuckers in der Blase durch Mikroorganismen, zum Theil sind besondere gasbildende Bakterien aus solchem Urin gezüchtet worden. Im letzteren Falle bestanden die gebildeten Gase neben CO_2 aus freiem Stickstoff und Wasserstoff.

Nephritis.

Ein bakteritischer Ursprung kommt in Betracht für

1. die primäre infectiöse Nephritis,
2. die als Complication von Infectionskrankheiten auftretende Nephritis, darunter die septische.

Bei der **acuten Nephritis** sind wiederholt Streptococcen nachgewiesen worden und zwar sowohl im Harn, aus dem sie mit dem Ende der Krankheit wieder verschwanden, als auch post mortem in den Nieren, in denen sie in den Gefässen, in den Epithelien und auf Cylindern gesehen worden sind.

Auch experimentell ist bei Thieren durch Streptococceninjection in's Blut acute Nephritis erzeugt worden; es traten dabei anfangs massenhaft Kettencoccen in den Harn über, später verschwanden diese; die Krankheit verlief jedoch weiter und führte zum Tode, in den Nieren waren dann keine Coccen nachweisbar. Es beweist dies, dass eine Nephritis bakteritischen Ursprungs sein kann, ohne dass sich die Bakterien post mortem in der Niere finden (Mannaberg). Ihr Durchtritt durch die Niere kann unter Umständen ausreichen, um den anatomischen Entzündungsprocess anzuregen, der dann, unabhängig von ihnen, seinen weiteren Verlauf nimmt. In der Mehrzahl der Fälle von acuter primärer Nephritis freilich findet man in den Nieren die Bakterien.

Eine durch Bakterien erzeugte Nierenentzündung scheint übrigens gelegentlich auch von Anfang an als chronische Nephritis sich präsentiren zu können. In dem durch Vergiftung mit Pyocyaneus von Charrin beim Kaninchen erzielten, sehr langsam verlaufenden Krankheitsbilde fand sich wiederholt chronische Nephritis.

Die **complicirende Nephritis** zeigt in einer Reihe von Fällen

den Erreger der Grundkrankheit; so sind Typhusbacillen in den Nieren bei Typhusnephritis, Diplococcen bei Pneumonienephritis und Recurrensspirillen im Harn eines an Recurrensnephritis Leidenden nachgewiesen worden. In anderen Fällen finden sich Streptococcen in der Niere (bei Pocken, Rheumatismus, einzelnen Fällen von Scharlach etc.); es dürfte sich dabei um eine secundäre oder um eine Mischinfection handeln. Schliesslich aber braucht die complicirende Nephritis überhaupt nicht durch Bakterien direct hervorgerufen zu werden, sondern sie kann eine toxische Nephritis sein, entstanden durch die Ausscheidung der von den Bakterien an der Stätte des Grundleidens producirten Toxine. Dies gilt namentlich für die Diphtherienephritis, bei der ebenso, wie bei der Scharlachnephritis, Bakterien in der Mehrzahl der untersuchten Nieren fehlten.

Die bakteriologische Diagnose kann intra vitam aus dem Harn gestellt werden, wenn eine Erkrankung der ableitenden Wege, vor allem der Blase, nicht vorliegt. Denn normaler Weise gelangt der Harn keimfrei in die Blase, in der er auch steril bleibt; erst in der Harnröhre verunreinigt er sich mit Bakterien. Es kann deshalb der Harn, der mit sterilem Katheter aus der gesunden Blase entnommen ist, direct auf einen Nährboden übertragen werden und die eventuell daraus wachsenden Bakterien dürfen als aus der Niere stammend betrachtet werden. Es genügt übrigens beim Manne für gewöhnlich die Ausspülung der Urethra mit der ersten Hälfte des in der Blase befindlichen Urins selbst; wenigstens ist der letztentleerte Harn beim Gesunden in der Regel keimfrei.

Eine **diagnostische oder prognostische Bedeutung** kann dem Bakteriennachweis bei der Nephritis bisher nicht zugesprochen werden. Nach Mannaberg finden sich Streptococcen im Harn nur bei dem wahren acuten Morbus Brightii, der rasch und günstig verläuft, dagegen fehlen sie von vornherein in den nur scheinbar acuten, später als chronisch sich er-

weisenden Fällen. Von anderer Seite ist diese Angabe bisher jedoch nicht bestätigt.

Perinephritis.

Die Perinephritis nach Erkrankung von Nachbarorganen (Niere, Darm) weist als Erreger gewöhnlich das Bakterium coli auf. Die Perinephritis nach Trauma oder bei Allgemeininfection kann durch jeden Eiterungsmikroorganismus bedingt sein.

Pyelonephritis.

Es ist zu unterscheiden zwischen einer ascendirenden und einer descendirenden Pyelonephritis. Die erstere Form, die weitaus häufigere, zeigt genau dieselben Mikroorganismen wie die Cystitis, von der sie abhängt und deren letzte unheilvolle Etappe sie darstellt; am häufigsten in Betracht kommt also auch hier das Bakterium coli. Bei der descendirenden Form, bei der Infection von der Niere aus, handelt es sich meistens um pyämische Processe mit ihren gewöhnlichen Erregern.

Bei der ascendirenden Pyelonephritis kommen die Bakterien in das Nierenbecken unter Vermittelung einer Harnretention. Durch den Urinabfluss nicht mehr gestört, wandern die Mikroorganismen, welche die Blase in Entzündung versetzt haben, in den Ureter ein und in diesem sich vermehrend, wachsen sie schliesslich continuirlich bis in das Nierenbecken in die Höhe.

Bei chronischem Verschluss des Ureters kann es zur reinen Pyelonephritis ohne vorhergegangene Cystitis kommen, wenn Entzündungserreger im Blute kreisen, durch die Niere ausgeschieden werden und sich im gestauten Urin des Nierenbeckens ansammeln.

Die bakteriologische Diagnose ist intra vitam nur möglich bei einer eventuellen Operation.

Thierexperimente. Nach Unterbindung des Ureters erzielt man bei Kaninchen Pyelonephritis mit Colibacillen oder Eiter-

coccen sowohl durch Injection dieser Bakterien direct in das Nierenbecken oder den Ureter oberhalb der Ligatur, als auch durch intravenöse Injection.

Entzündungen der weiblichen Genitalorgane.

Vulvitis. Die eitrigen Entzündungen der Vagina sind verursacht durch die Eitererreger, die diphtheritische Entzündung durch den Diphtheriebacillus, die gonorrhoische durch den Gonococcus.

Endometritis. Die Endometritis puerperalis ist immer bakteriellen Ursprungs (Streptococcen, Staphylococcen, Colibacillen); von den sonstigen Endometritiden ist die grösste Zahl auf Rechnung der Gonorrhoe zu setzen.

Salpingitis und Oophoritis. Die Entzündungen der Tuben und Ovarien stellen zumeist eine Fortsetzung des endometritischen Processes dar. Die Bakterien gehen continuirlich von der Schleimhaut des Uterus auf die der Tube und von dieser auf die Ovarien über. Die häufigste Ursache ist demgemäss wiederum die Gonorrhoe. Sonst wurden noch nachgewiesen Streptococcen, Staphylococcen und die Fränkel'schen Pneumococcen. Eine Sonderstellung nimmt die Tuberkulose der Tuben ein; ganz vereinzelt kommt in denselben Actinomykose vor. Ueber die Oophoritiden, welche im Verlauf mancher Infectionskrankheiten auftreten, stehen bakteriologische Untersuchungen noch aus.

Perimetritis und Parametritis. Die primären Entzündungen des Perimetriums und des parametralen Bindegewebes sind fast ausnahmslos auf Rechnung einer puerperalen Infection (Streptococcen, Staphylococcen, Bakterium coli) zu setzen, bei welcher die Eitererreger auf dem Wege der Lymphbahnen auf das Perimetrium und in das Beckenzellgewebe gelangen. Die secundären Entzündungen zeigen dieselben ätiologischen Momente wie die Salpingitis und Oophoritis, deren Complication sie darstellen. Auch bei ihnen kommt wieder recht häufig die Gonorrhoe, seltener die Tuberkulose in Betracht.

Entzündliche Augenkrankheiten.

Conjunctivitis. Bei der einfachen Conjunctivitis wurden gezüchtet: Staphylococcen, Streptococcen, Pneumococcen. Die diphtheritische Conjunctivitis wird erregt durch den Diphtheriebacillus, die gonorrhoische durch den Gonococcus, die tuberkulöse durch den Tuberkelbacillus.

Keratitis. Ein Theil der Keratitiden verdankt seine Entstehung den gemeinen Entzündungs- und Eiterungserregern, die durch eine Läsion der Hornhaut Gelegenheit zum Eindringen in dieselbe finden, ebenso das Hypopyon.

Iritis und Choroiditis. Die tiefer gelegenen Entzündungen des Auges entstehen secundär durch continuirliche Uebermittelung der Eitererreger von der Hornhaut aus (Contactinfection) oder metastatisch durch Verschleppung der Bakterien auf embolischem Wege (bei Puerperalfieber, Pyämie etc.). Das Gleiche gilt von der Panophthalmitis. Die primären Entzündungen der Netz- und Aderhaut werden gewöhnlich auf die Wirkung von Stoffwechselprodukten der Bakterien zurückgeführt; diese selbst dringen in der Regel über die Hornhaut nicht hinaus.

Sympathische Ophthalmie. Bei sympathischer Ophthalmie constatirte Deutschmann eine Piainfiltration und das Vorhandensein entzündungserregender Mikroorganismen in der Sehnervenscheide des sympathisch erkrankten Auges. Er führte die sympathische Entzündung auf eine directe Uebermittelung der Mikrobien in der Sehnervenbahn von dem primär afficirten Auge her zurück. Seine Befunde sind indess nicht bestätigt worden und der parasitäre Ursprung der sympathischen Ophthalmie gilt heute als zweifelhaft.

Chalazion. Das Chalazion wird als Ausdruck einer chronischen Entzündung des tarsalen Bindegewebes angesehen, die durch das Eindringen von Entzündungserregern in die Ausführungsgänge der Meibohm'schen Drüsen und in die Haarfollikel der Cilien verursacht ist. In dem Granulationsgewebe des Chalazion finden sich stets Riesenzellen und

Tangl constatirte in denselben das Vorkommen von Tuberkelbacillen. Sein Befund blieb indessen ganz vereinzelt; zahlreich vorgenommene Verimpfungen von Chalaziongewebe auf Thiere führten niemals zur tuberkulösen Erkrankung derselben.

Trachom. Im Inhalt der Trachomfollikel sind wiederholt Diplococcen nachgewiesen worden, die den Gonococcen sehr ähnlich sehen sollen. Die Uebertragung der Erkrankung mittelst dieser Mikroorganismen scheint einige Male geglückt zu sein; ihre specifische Bedeutung ist aber durchaus noch fraglich.

Pyämie und Sepsis.

Pyämie und Sepsis sind sowohl klinisch wie ätiologisch nicht scharf von einander zu trennen. Sie werden beide durch die Eiterungserreger entfacht, mit dem Unterschiede allerdings, dass bei der Sepsis mehr das Moment der Intoxication in den Vordergrund tritt, während es bei der Pyämie durch Bakterienverschleppung auf dem Wege der Blutbahn zur Entwicklung multipler Eiterungsherde (Metastasen) kommt. Die sogen. putride Intoxication und das acute maligne Oedem (die Gangrène foudroyante der Franzosen) dürfen nicht zu der gewöhnlichen Sepsis gerechnet werden; diese beiden Affectionen nehmen in ätiologischer Hinsicht eine Sonderstellung ein, indem die erstere der Resorption von Stoffwechselprodukten der Fäulnissbakterien, in erster Linie des Proteus Hauser (s. Proteusinfectionen), ihren Ursprung verdankt, die andere einen besonderen specifischen Erreger, den Bacillus des malignen Oedems (Vibrion septique, s. Malignes Oedem) besitzt. Es kommen danach für die Pyämie und Sepsis des Menschen nur in Betracht: der Streptococcus pyogenes, der Staphylococcus pyogenes, der Diplococcus lanceolatus Fränkel, das Bakterium coli commune und der Diplobacillus pneumoniae Friedländer. Den Ausgangspunkt für Pyämie und Sepsis stellt meistentheils ein primärer Eiterungs-

oder Entzündungsherd dar; ist ein solcher nicht nachzuweisen, dann spricht man von kryptogenetischer Septicämie. Dabei ist aber in der Mehrzahl der Fälle der primäre Herd einfach dem Nachweis entgangen, weil er an versteckten Stellen liegt. Als derartige verborgene Ausgangspunkte septischer Affectionen sind die Mediastinitis, Prostataabscesse, neuerdings die Eiteransammlungen in den Nasennebenhöhlen (Antrum Highmori, Keilbeinhöhle etc.) bekannt geworden. Nur in den seltensten Fällen wohl handelt es sich wirklich um eine directe Aufnahme der Entzündungserreger ins Blut von der äusseren oder einer inneren Körperoberfläche her ohne Bildung eines primären Herdes.

Bakteriologische Diagnose. Der Nachweis der Bakterien im Blut gelingt bei weitem nicht in allen Fällen. Bei der septischen Intoxication kann dies nicht überraschen, da die Mikroorganismen bei derselben, wenn überhaupt, so nur in sehr geringer Zahl im Blute kreisen. Bei der Pyämie glückt der Nachweis der Bakterien im Blute viel häufiger, besonders um die Zeit der Schüttelfröste, wenn die inficirten Thromben wandern und frische Metastasen erzeugen; allein auch hier bleibt das Resultat der Blutimpfung oft genug ein negatives.

Die Technik der Blutuntersuchung ist eine einfache. Der Finger des Patienten wird mit Seife, Alkohol, Sublimat und Aether desinficirt, mit durch die Flamme gezogener Lanzette in die Kuppe desselben ein leichter Einstich gemacht und das hervorquellende Blut mit dem geglühten Platindraht auf Nährböden gestrichen, eventuell werden Platten gegossen. Braucht man grössere Mengen Blut, dann aspirirt man dasselbe mit sterilisirter Spritze aus einer zur Anschwellung gebrachten Vene.

Die metastatischen Abscesse werden aseptisch geöffnet, mit ihrem Eiter direct Culturen angelegt resp. Platten gegossen und Deckgläschenpräparate angefertigt.

Die Ausscheidungsprodukte Septischer, Harn, Schweiss und Speichel, führen manchmal die Erreger der Krankheit

mit sich und es ist darum in geeigneten Fällen angebracht, auch diese Secrete bakteriologisch zu untersuchen. Die Elimination der Bakterien auf diesem Wege stellt eine Art Selbsthülfe des Organismus dar, der sich von den Krankheitserregern zu entlasten sucht.

Thierexperimente. Die experimentelle Septicämie, wie man sie durch die verschiedensten Mikroorganismen beim Thiere hervorzurufen in der Lage ist, darf mit der menschlichen Sepsis nicht ohne weiteres in Parallele gestellt werden. Im Thierexperiment haben wir es mit einer unbegrenzten Vermehrung der Bakterien im Blute zu thun, wobei allerdings zu betonen ist, dass die Mikrobien erst eine gewisse Zeit vor dem Tode der Versuchsthiere so enorm im Blute zu wuchern beginnen. Einfacher liegen die Verhältnisse bei der Pyämie. Durch alle Infectionspforten und mit allen eitererregenden Bakterien vermag man dies Krankheitsbild beim Thier zu erzeugen; Bedingung ist selbstverständlich, dass die Mikroorganismen, mit welchen man experimentirt, auch eine genügend starke Virulenz besitzen.

Puerperalfieber.

Das Puerperalfieber ist eine nur klinisch gesonderte, in Bezug auf ihre Erreger aber jeder anderen gleichstehende Form der Sepsis oder Pyämie. Der Streptococcus pyogenes, der Staphylococcus pyogenes, seltener das Bakterium coli sind als seine Erreger angetroffen worden. Die Schwere der Affection wird dadurch bedingt, dass die Bakterien direct in die offenstehenden Gefässlumina der durch den Geburtsact lädirten Uterusschleimhaut und so in die allgemeine Circulation gelangen können. Verhältnissmässig günstig gestaltet sich der Process, wenn die Gefässe bereits thrombosirt und die grösseren Lymphstämme bereits verschlossen sind. Die Bakterien wandern dann durch die Lymphspalten zwischen den Muskelfibrillen, erreichen das Beckenbindegewebe und entfachen dort eine locale, umschriebene Eiterung, die puerperale Parametritis. Das gleichzeitige oder rasch nach ein-

ander einsetzende Auftreten so auseinanderliegender Eiterungen, wie es die Empyeme, Peritonitiden, Gelenkentzündungen etc. der puerperalen Sepsis sind, kann nur durch die Verschleppung der Keime auf dem Wege der Blutbahn zu Stande kommen.

Erwähnt sei, dass in der Milch von Wöchnerinnen, die an Kindbettfieber erkrankt waren, nicht selten Eitercoccen nachgewiesen worden sind.

Osteomyelitis.

Die Osteomyelitis ist keine specifische Erkrankung. Als ihre Erreger sind am häufigsten nachgewiesen die Staphylococcen, und zwar sowohl der aureus wie der albus. Viel seltener wurden aus osteomyelitischen Herden gezüchtet: der Streptococcus pyogenes, der Diplococcus Fränkel, der Typhusbacillus, das Bakterium coli commune. Die Osteomyelitis darf nach diesen Befunden als eine durch ihre Localisation im Knochenmark klinisch charakterisirte Form der Pyämie betrachtet werden. Eingangspforten für die Bakterien stellen dar die Haut und die offenen Körperhöhlen. Es ist jedoch keineswegs nöthig, dass primäre Herde (Furunkel, Panaritium u. a. m.) in jedem Falle vorhanden sind; die normaler Weise auf Haut und Schleimhäuten weilenden Lebewesen machen eine derartige Annahme im Einzelfalle überflüssig. Die Osteomyelitis kommt ausschliesslich bei jugendlichen Individuen vor, sie ist als die Pyämie der Entwicklungsperiode bezeichnet worden. Bei jugendlichen Individuen bietet eben die Wachsthumszone des Knochens einen Locus minoris resistentiae dar, an welchem die Bakterien, wenn sie aus irgend einer Ursache in die Circulation gerathen, haften und sich vermehren können.

Experimentelle Beweise. Wenn man jungen Thieren (Kaninchen oder Hunden) pyogene Mikroorganismen intravenös injicirt, bekommt man gelegentlich subperiostale Abscesse und eitrige Infiltrationen des Knochenmarks. Bei älteren Thieren hat man nur dann positive Resultate zu verzeichnen,

wenn man zuvor einen Knochenbruch, also gewissermaassen artificiell einen Locus minoris resistentiae schafft. Man erhält unter diesen Umständen osteomyelitisähnliche Veränderungen im Bereich der Bruchstelle.

Pyocyaneus-Allgemeininfection.

Der Bacillus pyocyaneus ist im allgemeinen ein recht harmloses Bakterium; sein Vorkommen im Wundeiter, bei Otitis media etc. verzögert den Heilungsvorgang der betreffenden Krankheit nur unerheblich und schafft die bekannte grüne oder blaue Verfärbung des Eiters und der Verbandstoffe. Im kindlichen Organismus aber erweist er sich bisweilen perniciös und scheint unter Umständen zu schwerer Allgemeininfection Anlass geben zu können. Neumann gewann den Pyocyaneus aus dem Blut und den inneren Organen eines an hämorrhagischer Sepsis zu Grunde gegangenen Neugeborenen. H. Kossel fand ihn bei Kindern im meningealen Exsudat nach Otitis, im diarrhoischen Stuhl, bei Nephritis, bei entzündlichen Affectionen des Nasenrachenraums; er ist der Ansicht, dass der Bacill entweder direct durch Vermittlung der Blutbahn, oder indirect durch seine Stoffwechselprodukte den kindlichen Organismus schwer schädigen könne.

Dritter Theil.

Specifische Bakterienkrankheiten.

Typhus abdominalis.

Morphologie der Typhusbacillen. Die Bacillen des Abdominaltyphus wurden von Koch und Eberth zuerst gesehen, von Gaffky 1884 in Reincultur gezüchtet.

Die Typhusbacillen sind kleine plumpe Stäbchen mit abgerundeten Enden. Im Gewebe liegen sie in der Regel einzeln, in den Culturen dagegen paarweise und gar nicht selten in längeren Verbänden (Fäden) zusammen. Sie sind im Besitze von 8—12 end- und seitenständigen Geisseln und in Folge dessen ausserordentlich lebhaft (schlangenartig) beweglich. Ihr Tinctionsvermögen steht hinter dem anderer Bakterien entschieden etwas zurück, sie färben sich ziemlich schwer; deshalb ist es rathsam, zu ihrer Färbung die wässrigen Farblösungen, auch die verdünnte Carbolfuchsinlösung etwas zu erwärmen. Gram'sche Färbung negativ.

Sporenbildung. Von Gaffky wurden endständige, helle, eiförmige Körperchen, welche bei der Tinction angeblich ungefärbt blieben, als Sporen angesprochen. Diese Gebilde (Polkörner) sind jedoch nach späteren Untersuchungen als Involutionsformen aufzufassen. Jedenfalls zeichnen sich die Bacillen, welche Träger solcher Körperchen sind, nicht durch eine besondere Resistenzfähigkeit aus; sie werden bereits durch ein 10 Minuten langes Erhitzen auf 60° mit Sicherheit vernichtet.

Der Typhusbacillus kommt bei O-Abwesenheit fort, doch bei weitem nicht so gut wie bei Gegenwart von Sauerstoff (facultative Anaerobiose).

Temperaturoptimum für den Typhusbacillus ist die Brüttemperatur; er gedeiht jedoch auch bei Zimmertemperatur ganz gut.

Culturelles Verhalten der Typhusbacillen. Der Bacillus des Abdominaltyphus zeigt — im Gegensatz zu den meisten anderen pathogenen Bakterien — auch auf leicht sauren Nährböden ein recht üppiges Wachsthum.

Gelatineplatte. Tiefe Kolonien: Klein, punktförmig, scharf umgrenzt; bei schwacher Vergrösserung von bräunlichgelber Farbe und wetzsteinartigem Contour. Oberflächliche Kolonien: Viel grösser, bilden einen bläulich irisirenden feinen Ueberzug mit unregelmässigem gezacktem Rande. Nur die Mitte der Kolonie zeigt sich bei schwacher Vergrösserung gelblich gefärbt, gegen die Ränder zu ist ein zierliches Liniennetz zu bemerken, so dass hier eine blattartige Zeichnung entsteht. Die Gelatine wird nicht verflüssigt.

Gelatinestichcultur: Entwicklung längs des ganzen Impfstichs. Ausgeprägt wiederum das Oberflächenwachsthum, das sich genau so darstellt, wie die oberflächlichen Kolonien auf der Platte.

Gelatinestrichcultur: Von der Mitte aus wird bald die ganze Gelatineoberfläche von einem feinen irisirenden, bläulichen Häutchen überzogen.

Auf sämmtlichen Gelatineculturen kommt es ziemlich häufig zu einer eigenthümlichen milchigen Trübung des Nährbodens in der Umgebung der Cultur.

Agarstrichcultur und Blutserum: Weisser, nicht besonders dicker Ueberzug ohne charakteristische Eigenschaften.

Wichtig ist das Verhalten der Kartoffelcultur: Hier wächst der Typhusbacill in einem unsichtbaren Rasen. Es hat den Anschein, als ob auf der Kartoffeloberfläche sich gar nichts entwickelt hätte, sucht man aber mit der Platinöse Material abzuheben, so merkt man sofort, dass ein Rasen die ganze Kartoffel überwuchert. Die mikroskopische Untersuchung giebt hierüber Gewissheit, sie zeigt die gewaltigen Mengen der sich lebhaft bewegenden Stäbchen. Dies Verhalten ist ein ganz eigenartiges und kommt, soweit bis jetzt bekannt, nur den Typhusbacillen zu. Es ist jedoch nicht constant. Es giebt Kartoffelsorten, auf welchen die Bacillen des Abdominaltyphus in gelblichen oder bräunlichen, erhabenen und scharf abgegrenzten Rasen sich entwickeln, und zwar sind dies die Kartoffeln, deren Oberfläche neutrale oder gar alkalische Reaction zeigt. Man kann das sichtbare Wachsthum auch künstlich erreichen, indem man die Impffläche der Kartoffel alkalisch macht. Das typische, charakteristische Wachsthum tritt nur dann in Erscheinung, wenn die Kartoffel, wie dies übrigens die Regel zu sein pflegt, saure Reaction besitzt.

In Milch ruft der Typhusbacillus geringe Säurebildung hervor, dagegen niemals Gerinnung.

Bouillon wird stark getrübt.

In traubenzuckerhaltigen Nährböden bewirkt der Typhusbacillus keine Gährung; er bildet kein Indol.

Setzt man zur Bouilloncultur Kaliumnitrit und Schwefelsäure hinzu, so bekommt man keine Rothfärbung (s. S. 69 Bakterium coli commune).

Ausgezeichnet ist der Typhusbacill, ebenso wie das Bakterium coli commune, durch eine gewisse Resistenz gegen Carbolsäure; ein Zusatz der letzteren im Verhältniss von $^1/_4$ pCt. zu den Nährlösungen hemmt die Bacillen nicht in ihrer Entwicklung.

Lebensfähigkeit der Typhusbacillen. In sterilisirtem Wasser bleiben die Typhusbacillen eine geraume Zeit (bis zu 3 Monaten) am Leben, sie können sich sogar, wenigstens Anfangs, in demselben vermehren. In anderem, nicht sterilisirten Wasser, unterliegen sie in einigen Tagen der Concurrenz der Wasserbakterien und werden von denselben erdrückt, in strömendem Wasser schneller wie in stehendem. Milch vermag unter Umständen 35 Tage lang Typhusbacillen lebend zu beherbergen. Im Flussschlamm und Brunnenschlamm erhalten sich die Typhusbacillen mindestens drei Wochen hindurch entwicklungsfähig. In die oberflächlichen Bodenschichten vergraben, konnten sie noch nach $5^1/_2$ Monaten in lebendem Zustande nachgewiesen werden. In den Fäces scheinen sie sich ebenfalls lange zu halten, 3 Monate und darüber, freilich nur, wenn nicht zu viel Fäulnissbakterien neben ihnen vorhanden sind. Kälte ertragen die Typhusbacillen recht gut; 2—3maliges Einfrieren und Wiederaufthauen schädigte sie nicht. Gegen Wärme sind sie, wie oben bereits erwähnt (s. Sporenbildung), weniger resistent.

In dünner Schicht getrocknet hielten sich Typhusbacillen lebensfähig (Uffelmann):

in Gartenerde	21	Tage,
» Kehricht	über 30	»
» weissem Filtersand .	82	»
auf Leinwand	60—72	»
» Buckskin	80—85	»
» Holz	32	»

Infectionspforte und Verbreitung der Typhusbacillen. Die getrockneten Typhuskeime können mit dem Staub des Bodens, des Strassenkehrichts, der Kleidungsstoffe etc. in die Luft sich erheben. Es liegt dadurch die Möglichkeit vor, dass sie eingeathmet werden. Eine Infection von der Lunge aus ist aber für den Typhus sehr wenig wahrscheinlich; sie hat in der früheren Theorie, die die Ansteckung von Fall zu Fall leugnete und den Aufenthalt des Typhuserregers im Boden zu seiner vollen Reifung für nothwendig hielt, eine grosse Rolle gespielt, ist aber durch nichts erwiesen. Vielmehr scheint die einzige Eingangspforte für den Typhusbacill beim Menschen der Verdauungstractus zu sein. Die Typhuskeime müssen verschluckt werden, sie müssen in den Darm gelangen; dazu ist es nothwendig, dass sie auf Nahrungsmittel gerathen und mit diesen aufgenommen werden. Und auch die scheinbaren Lungeninfectionen dürften so zu deuten sein, dass mit dem Staub aufgewirbelte und eingeathmete Typhuskeime im Anfangstheil des Respirationstractus zurückgehalten werden, bis sie bei späterer Nahrungsaufnahme in den Verdauungskanal gelangen. Von Wichtigkeit ist die Thatsache, dass der Typhusbacill durch die Magensalzsäure nicht mit Sicherheit abgetödtet wird; die Magenbarriere gewährt also selbst bei völlig normaler Function keinen zuverlässigen Schutz gegen die Typhusinfection.

Die Verunreinigung von Nahrungsmitteln mit Typhusbacillen kann durch die Vermittlung der Luft vor sich gehen; der typhusbacillenhaltige Staub kann sich auf Nahrungsmittel niederschlagen. Häufiger aber ist sicherlich die directe Verunreinigung durch die Faeces, die beim Entleeren der Stechbecken oder bei der Reinigung beschmutzter Wäsche auf die Hände des Pflegenden und bei mangelnder Sauberkeit von hier auf Nahrungsmittel gelangen. In dieser Weise vollzieht sich — oft genug nachweisbar — die Ansteckung von Fall zu Fall. Zu epidemischer Ausbreitung der Krankheit kommt es, wenn gemeinsame Nahrungsmittel in-

ficirt werden. So sind Typhusepidemien durch Milch vermittelt worden, häufiger durch das Trinkwasser. Es hat sich wiederholt eine Communication von Brunnen oder Wasserleitungen mit benachbarten Senkgruben, in die nicht desinficirte Typhusstühle entleert waren, als Ursache von Typhusepidemien ermitteln lassen. Für andere Epidemien ist eine Verunreinigung der öffentlichen Wasserläufe durch Typhusdejectionen oder durch das Waschen inficirter Wäsche höchst wahrscheinlich gemacht worden.

Zum Zustandekommen des Typhus gehört sicherlich nach Aufnahme der Bacillen noch eine besondere Disposition des Individuums, oder aber die Bacillen müssen in besonderer Virulenz oder in besonders grosser Menge aufgenommen werden. Im allgemeinen darf der Mensch nicht als sehr empfänglich für den Typhus angesehen werden. Die Forderung einer besonderen zeitlichen und örtlichen Disposition aber (Stand des Grundwassers), wie sie die oben erwähnte Bodentheorie als für das Zustandekommen des Typhus nothwendig aufstellte, kann nicht mehr aufrecht erhalten werden.

Vorkommen der Bacillen beim Typhuskranken. Regelmässig finden sich die Bacillen in den Peyer'schen Plaques, den Mesenterialdrüsen, in Milz und Leber der Typhuskranken. In den Fäces trifft man sie erst in der zweiten Woche der Krankheit, meist vom 10. Krankheitstage ab, gewöhnlich aber nicht in grossen Mengen. In den meisten Fällen verschwinden sie bereits in der dritten Krankheitswoche wieder aus dem Stuhl, in seltenen Fällen bleiben sie bis nach der Entfieberung in demselben nachweisbar. Das Blut Typhöser erweist sich gewöhnlich als steril; doch soll im Roseolenblut der Nachweis von Typhusbacillen in einigen Fällen gelungen sein. Der Urin und bei der Autopsie die Nieren enthielten bisweilen die Bacillen, besonders in Fällen, in denen Complication mit Albuminurie bestand. Als seltene Fundorte der Bacillen sind ausserdem zu erwähnen: die Lungen bei einigen typhö-

sen Pneumonien oder Bronchopneumonien, die Meningen bei der typhösen Meningitis, das Myocard bei der typhösen Myocarditis, die Hoden bei der typhösen Orchitis.

Interessant ist der wiederholt gemachte Befund von Typhusbacillen in Eiterungen, welche im Verlauf eines Abdominaltyphus oder im Anschluss an einen solchen sich entwickelten, z. B. osteo-periostitischen Processen, abgekapselten Peritonitiden, Empyemen u. s. w. Diese Beobachtungen zeigen, dass der Typhusbacillus auch pyogene Wirkungen entfalten kann. In derartigen posttyphösen eitrigen Manifestationen hat man den Typhusbacill noch 15 Monate nach Ablauf des Typhus lebend angetroffen.

Thierexperimente. Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen, Ziegen etc. gehen nach Einverleibung virulenter Gaffky-Eberth'scher Bacillen zu Grunde. Bei subcutaner Einführung sind grössere Mengen der Bacillen hierzu nöthig, bei intraperitonealer und intravenöser kommt man mit geringeren Mengen aus. Der tödtliche Effect wird hierbei im wesentlichen durch eine Intoxication erzielt. Bei starker Virulenz des Infectionserregers aber kann man die Thiere, besonders die weissen Mäuse vom Peritoneum aus, schon mit sehr geringen Bakterienmengen tödten und post mortem findet sich dann der Bacill reichlich im Blute. Es ist dabei sicher eine Vermehrung der Bakterien vor sich gegangen und es kann darum auch der Charakter einer wirklichen Infection der Typhusbacillenkrankheit der Thiere nicht ganz abgesprochen werden.

Die Erzeugung eines echten Typhus beim Thiere und auch die Typhusbacillen-Intoxication durch Einführung der Bakterien per os stösst auf grosse Schwierigkeiten. Es ist jedoch zu beachten, dass auch in der Natur beim Thiere eine richtige typhöse Erkrankung nicht zu existiren scheint. Bei derselben Vorbehandlung von Meerschweinchen wie bei der experimentellen Erzeugung von Cholera (s. S. 137) — Alkalischmachen des Mageninhalts und Injection von Tinct. opii — erzielt man durch Einführung von Typhusbacillen per

os bisweilen Veränderungen, die einigermaassen an die des menschlichen Abdominaltyphus erinnern. Vollständig positiv verlaufene Thierexperimente mit dem pathologisch-anatomischen Befund eines echten Typhus abdominalis sind jedoch nur ganz vereinzelt in der französischen Literatur verzeichnet (Chantemesse und Widal und Gilbert und Girode).

Die pyogene Wirkung des Typhusbacillus ist im Experimente sehr leicht nachzuweisen.

Aetiologische Beziehungen der Bacillen zum Typhus des Menschen. Nach ihrem constanten Vorhandensein in allen Fällen von Abdominaltyphus und ihrem ausschliesslichen Vorkommen bei dieser Krankheit, darf man die Gaffky-Eberth'schen Bacillen als die Erreger des Typhus betrachten, obgleich die experimentelle Erzeugung eines Typhus mittelst der Bacillen noch aussteht. Die mit Nahrungsmitteln in die Ernährungswege gelangten Bakterien siedeln sich bei bestehender Disposition des betreffenden Individuums in den Follikeln und Plaques der Darmwand an. Die Incubation des Typhus dauert 1—3 Wochen. Während dieser Zeit veranlassen die Bakterien langsam den anatomischen Process, der der Krankheit zu Grunde liegt, die Schwellung der Plaques und ihre spätere Ulceration. Dabei vermehren sie sich, sie gelangen — wahrscheinlich vorzugsweise auf dem Wege der Lymphbahnen — in die Mesenterialdrüsen, auch in Leber und Milz; insoweit ist die Typhuserkrankung eine echte infectiöse Krankheit. Aber von derselben Bedeutung ist auch die toxische Wirkung der Bakterien. Brieger und Fränkel haben in den Bouillonculturen der Typhusbacillen ein chemisches Gift nachgewiesen, das sie der Klasse der Toxalbumine zurechneten. Es unterliegt keinem Zweifel, dass auch im Körper des Typhösen ein specifisches Gift von den Bakterien gebildet wird und zur Resorption kommt. Die charakteristische Benommenheit, das Fieber mit seiner besonderen Curve dürfen als der Ausdruck dieser Intoxication gelten. Nicht selten beobachtet man Fälle von Abdominaltyphus, in denen die Darmläsion gegenüber dem toxischen Moment ganz zurücktritt; es sind das die

Typhen mit schwerster Benommenheit, hohem Fieber, aber geringen Darmerscheinungen, bei denen sich post mortem nur ein paar wenig ausgedehnte Geschwüre im Darme finden. Ja, es wird sogar angegeben, dass in seltenen Typhusfällen die charakteristischen Stühle und post mortem die typhösen Geschwüre ganz fehlen können und dass man bei der Autopsie solcher Fälle überhaupt nur durch den Nachweis der Typhusbacillen in der stark geschwollenen Milz erkennen kann, dass es sich um Typhus handelt.

Bakteriologische Diagnose des Typhus (Unterscheidung der Typhusbacillen vom Bakterium coli commune). Die bakteriologische Diagnose des Abdominaltyphus ist gewöhnlich mit so grossen Schwierigkeiten verbunden, dass sie als Hilfsmittel für die klinische Diagnose nicht zu betrachten ist. Der Isolirung der Typhusbacillen aus den Fäces steht ihre ausserordentliche Aehnlichkeit mit dem Bakt. coli commune hemmend im Wege, eine Aehnlichkeit, die so weit geht, dass einzelne Autoren (Lyoner Schule) beide Mikroorganismen für identisch halten. Das mikroskopische Verhalten, die Agar- und Gelatineculturen beider Bakterien sind absolut gleich. Die Kartoffelcultur ist gewöhnlich — aber keineswegs immer — verschieden; das Bakt. coli zeigt einen dicken, erhabenen, begrenzten, schmierigen, bräunlichen Rasen, der Typhusbacillus dagegen einen unsichtbaren, ausgebreiteten Ueberzug. Da jedoch dies charakteristische Wachsthum auf der Kartoffel den Typhusbacillen nicht immer zukommt, können als sichere differentialdiagnostische Momente zwischen beiden Bakterien nur die folgenden beiden Punkte gelten: 1. Das Bakterium coli commune macht die Milch gerinnen, der Typhusbacillus nicht. 2. Das Bakterium coli bildet im Brütofen schon nach einem Aufenthalt von wenigen Stunden Gas in peptonhaltigen und besonders in traubenzuckerhaltigen Nährböden, der Typhusbacillus nicht. Es darf jedoch nicht verhehlt werden, dass es, wenn auch recht selten, Coliarten giebt, welche die Milch nicht zum Gerinnen bringen und den Traubenzucker nicht vergähren, die also mit den bisherigen Methoden von

den Eberth-Gaffky'schen Bacillen absolut nicht zu unterscheiden sind. Schliesslich ist als unterscheidendes Moment noch anzuführen, dass der Typhusbacillus keine Indolreaction giebt, das Bakterium coli dagegen eine solche hat. Immerhin bleibt die Unterscheidung zwischen beiden Bakterien eine äusserst schwierige und mit voller Sicherheit kann man als Typhusbacillen doch nur solche Bakterien anerkennen, denen alle die geschilderten Eigenschaften der Typhusbacillen zukommen und die aus der Milz von Menschen gezüchtet sind, welche die klinischen Erscheinungen des Abdominaltyphus darbieten resp. dargeboten haben.

Hat man die Aufgabe, aus Faeces Typhusbacillen zu züchten, so wendet man am besten das gewöhnliche Plattenverfahren an. Man macht sich dabei die Eigenschaft der Typhusbacillen, einen geringen Carbolzusatz zu ertragen, zu Nutze und setzt zu der Gelatine 0,05 pCt. Carbol hinzu (auf 10 ccm Gelatine $^1/_{10}$ ccm 5proc. Lösung). Durch diesen Zusatz wird ein Theil der Faecesbakterien in ihrer Entwickgehemmt, während die Typhusbacillen (aber auch das Bakt. coli) in keiner Weise geschädigt werden. Irgend welche Wichtigkeit für die practische Diagnostik kann aber die bakteriologische Untersuchung der Fäces schon deshalb nicht beanspruchen, weil sie vor dem 10. Krankheitstage gar kein positives Resultat ergeben kann; denn vor diesem Tage sind die Typhusbacillen, die erst nach der Ulceration der Infiltrationen reichlicher im Stuhl erscheinen, sicherlich nicht in den Faeces nachzuweisen.

Die bakteriologische Diagnose des Typhus kann aber schnell und leicht gestellt werden, wenn man sich entschliesst, die Punction der Milz vorzunehmen, und von dem Saft dieser Culturen anlegt. Handelt es sich um Typhus, so bekommt man auf diese Weise gewöhnlich sofort Reinculturen, welche die Milch nicht zum Gerinnen bringen und in Peptonbouillon kein Gas erzeugen. In den seltenen Fällen von Mischinfection trifft man neben den Typhusbacillen noch den Streptococcus pyogenes oder den Staphylococcus.

Die Methodik der Milzpunction ist dieselbe, wie die jeder anderen Probepunction. Man erhält bei der Aspiration leicht den mit Blut untermischten Milzsaft, spritzt ihn in ein sterilisirtes Schälchen und bestreicht mit einem Tropfen dieses Materials hintereinander 5 Agarröhrchen; mit dem Rest werden Milchkölbchen und Peptonbouillonröhrchen beschickt. Trotz ihrer sehr zuverlässigen Resultate ist die Milzpunction aber nicht zu empfehlen. Dieselbe ist durchaus nicht ungefährlich. Es darf nicht vergessen werden, dass der Typhusbacillus auch pyogen wirkt und dass der Stichcanal in der Milz zu eitrigen Complicationen, ev. am Peritoneum, Anlass geben kann.

Die Untersuchung des Wassers auf Typhusbacillen ist von grosser praktischer Wichtigkeit, da das Trinkwasser in den meisten Epidemien als das Vehikel des Typhusvirus zu betrachten ist. Auch hierfür bedienen wir uns der Carbolsäure, die dem zu untersuchenden Wasser zugesetzt wird (so dass dieses 0,05—0,25 % Carbol enthält) zwecks Einschränkung der die Gelatine verflüssigenden wasserbewohnenden Bakterien; mit dem carbolisirtem Wasser werden dann in der gewöhnlichen Weise 3 Gelatineplatten gegossen. Da auf diesem Wege nur minimale Mengen des Wassers zur Untersuchung gelangen, können sehr leicht die Typhusbacillen, auch wo sie vorhanden sind, dem Nachweis entgehen. Man thut deshalb gut, ausserdem noch grössere Mengen des suspecten Wassers zu verarbeiten. Man bedient sich zu diesem Zwecke einer sterilisirten, alkalischen, concentrirten Pepton-Kochsalzlösung, die in einer bestimmten Menge von Cubikcentimetern 1,0 g Pepton und 1,0 g Kochsalz enthält. Dieses Quantum setzt man zu je 100 ccm des in sterile Erlenmeyer'sche Kölbchen gefüllten carbolisirten Wassers zu und stellt dieselben auf 18—24 Stunden in den Brütofen. Waren Typhusbacillen im Wasser vorhanden, so haben sie sich, gegen die Concurrenz der anderen Bakterien durch den Carbolsäurezusatz wenigstens etwas geschützt, vermehrt und sie können auf den nunmehr aus diesen grossen Misch-

culturen angelegten Platten leichter nachgewiesen werden. Die heranwachsenden verdächtigen Colonien mit Bestimmtheit als Typhuscolonien zu identificiren, ist aber auch hier mit sehr grossen Schwierigkeiten verknüpft. Das Wasser, welches durch Typhusdejectionen verunreinigt ist, enthält selbstverständlich immer auch das Bakterium coli commune. Und auch ausser diesem sind im Wasser noch häufig nichtpathogene Bacillen vorhanden, welche morphologisch und culturell den Typhusbacillen ausserordentlich ähnlich sind, die sogen. typhusähnlichen Wasserbakterien. Bei diesen letzteren fällt die Indolreaction manchmal positiv, manchmal negativ aus. Auch von diesen Mikrobien kommen bei den Massenculturen viele gut zur Entwicklung. Man darf deshalb zur Behauptung, dass ein Wasser Typhusbacillen führt, sich erst dann entschliessen, wenn man durch Vergleich mit einer sicheren (aus Typhusmilz stammenden) Reincultur sich zweifellos überzeugt hat, dass beide, die aus dem Wasser gewonnene Cultur und die ältere Reincultur in allen Punkten miteinander übereinstimmen. Trotz dieser Schwierigkeiten ist der Nachweis von Typhusbacillen im Trinkwasser übrigens von competenter Seite bereits mehrmals erbracht worden.

Die Prophylaxe des Typhus besteht nach dem oben ausgeführten vor allem in der Antiseptik des Krankenzimmers. Die Faeces und der Urin der Typhuskranken, alle damit beschmutzten Gegenstände (Leib- und Bettwäsche etc.), überhaupt alles, was mit dem Kranken in Berührung gekommen, muss auf das sorgfältigste desinficirt werden, da es durch die Bacillen, welche daran haften, zur Quelle neuer Infectionen werden kann. Ueber die Methodik der Desinfection s. im Anhang.

In zweiter Linie hat die Prophylaxe hauptsächlich die hygienischen Verhältnisse des Trinkwassers ins Auge zu fassen, das bei Verdacht einer Verunreinigung zu Zeiten von Epidemien nur gekocht zu geniessen ist.

Immunität und Heilung. Der Typhus gehört nach klinischer Erfahrung zu denjenigen Krankheiten, die dasselbe Indivi-

duum nur einmal befallen. Die Zahl zweimaliger Erkrankungen beträgt nur etwa 2 pCt. aller Typhusfälle, dreimalige Erkrankung an Typhus ist nach einer neueren Zusammenstellung überhaupt nur 5 mal, viermalige nur 1 mal beobachtet worden. Es darf danach angenommen werden, dass das Ueberstehen des Typhus eine gewisse Immunität mit sich bringt. Eine Stütze erhält diese Anschauung durch den neuerdings erbrachten Nachweis, dass das Blutserum mancher Individuen, die den Typhus überstanden haben, immunisirende Eigenschaften gegenüber der Typhusbacillenkrankheit der Versuchsthiere entfaltet.

Die Immunisirung von Thieren gegen Typhusbacillen gelingt leicht. Es sind zu diesem Zwecke auf 60° erwärmte Bouillonculturen verwendet worden, ferner das Filtrat unerwärmter giftiger Culturen, oder Culturen in Thymusbouillon. Am einfachsten bedient man sich zum Immunisiren der gewöhnlichen unerwärmten und unfiltrirten Bouilloncultur. Alle unsere Versuchsthiere besitzen eine ziemlich weitgehende natürliche Immunität gegenüber dem Typhusbacillus und es macht keine Schwierigkeiten, diese weiter zu steigern. Man injicirt ein- oder zweimal dem betr. Thiere intraperitoneal die Hälfte derjenigen Menge von Bouilloncultur, die es gerade tödten würde. Nach 3—5 Tagen bereits wird das Thier dann diese früher tödtliche Dosis vertragen und man kann ihm nun nach einigen Tagen bereits das $1\frac{1}{2}$fache, bald das Doppelte, Dreifache u. s. w. dieser Dosis injiciren. Auf diese Weise lässt sich bald eine sehr starke Immunität erzielen. Das Blutserum der immunisirten Thiere wirkt wieder immunisirend auf unbehandelte Thiere.

Heilversuche mit Schutzserum, das von immunisirten Thieren gewonnen war, liegen erst in sehr geringer Zahl vor; ein Erfolg war bisher nicht zu constatiren. Auch einige Behandlungsversuche mit Culturen theils von Typhusbacillen, theils von Pyocyaneus, welche durch Erwärmung auf 60° und Zusatz von Thymussubstanz zu den Nährböden abgeschwächt

und getödtet waren, sind angestellt worden. In den wenigen so behandelten Fällen soll sich ein günstiger Einfluss der Methode gezeigt haben; vielfach aber verursachten solche Injectionen Fiebersteigerung und Schüttelfrost, sodass diese Behandlungsversuche nicht ganz unbedenklich zu erachten sind.

Cholera asiatica.

Erreger der Cholera asiatica sind die von Koch 1883 entdeckten Kommabacillen.

Die Cholerabacillen sind mehr oder weniger stark gekrümmte Stäbchen (Vibrionen), $^1/_2$ bis höchstens $^2/_3$ so gross wie die Tuberkelbacillen, jedoch dicker als diese. Die Kommagestalt ist nicht bei allen Individuen gut ausgeprägt; man findet in jedem Präparat Formen, welche als einfache, gerade gestreckte Bacillen sich präsentiren. Bei der künstlichen Züchtung bekommt man die schönsten typischen Komma's in den jungen, frisch angelegten Culturen zu Gesicht. Ausserdem aber wechselt die Wuchsform der Vibrionen auch je nach ihrer Herkunft von der einen oder anderen Epidemie; in gewissen Epidemien hatten die Cholerabakterien fast durchweg eine der geraden sich nähernde Gestalt. Häufig liegen die Kommabacillen in Diploanordnung; wenn die beiden Komma's dann derartig aneinanderlagern, dass die beiderseitigen Krümmungen einander entgegengesetzt sind, so entsteht die sogenannte S(S)-Form. Bleiben bei dem Wachsthum der Vibrionen die einzelnen neu gebildeten Individuen nach der Theilung aneinander haften, so haben wir die Choleraspirillen. In menschlichen Choleradejectionen nur höchst selten beobachtet, kommen diese Spirillen in künstlichen Culturen häufig vor, besonders wenn die letzteren alt geworden und das Nährmaterial erschöpft ist. Im peritonitischen Exsudat mit Cholerabacillen vergifteter Meerschweinchen sind die Spirillen besonders häufig. Man hält die Spirillen allgemein für Involutionsformen, hauptsächlich wohl aus dem Grunde, weil ihre Dicke in den Culturen beträchtlicher ist, als die der jungen Einzelkomma's. Die Choleravibrionen sind ausserordentlich lebhaft beweglich; im hängenden Tropfen stellen sie sich wie ein „tanzender Mückenschwarm“

dar. Diese Beweglichkeit verdanken sie ihrer endständigen Geissel, die man mit Hülfe der Löffler'schen Färbungsmethode an dem einen Ende mit Leichtigkeit constatiren kann.

Sporen besitzt der Kommabacillus nicht. Die Arthrosporenbildung, welche Hüppe auf Grund seiner ersten Untersuchungen annehmen zu dürfen glaubte, hat von anderen Autoren nicht constatirt werden können.

Die Färbung der Kommabacillen geschieht am besten mit gesättigter wässriger Fuchsinlösung oder mit Carbolfuchsin. Man muss die Farben 5—10 Minuten einwirken lassen. Gram'sche Färbung negativ.

Die Cholerabakterien wachsen auf allen unseren Nährmedien, auch bei Sauerstoffabwesenheit (facultative Anaerobiose). Zu ihrer Entwicklung bedürfen sie immer eines deutlich alkalischen Nährbodens, da sie gegen die Anwesenheit selbst geringer Mengen von Säure ausserordentlich empfindlich sind. Den für die Züchtung der Cholerabacillen geeignetsten Alkalescenzgrad stellt man dar, indem man zu 100 ccm genau neutralisirter Gelatine 1 g krystallisirtes Natriumcarbonat zufügt (Dahmen), oder indem man eine 10,6 proc. Sodalösung (aus geglühtem Natriumbicarbonat) bereitet und davon 55 ccm zu 1 Liter Gelatine zugiesst (Flügge). Für gewöhnliche Zwecke aber genügt die einfache Bestimmung der Alkalescenz durch Lakmuspapier; dasselbe muss deutlich gebläut werden.

Temperaturminimum für die Cultur 16°, Optimum 30—40°.

Culturelle Eigenschaften der Kommabacillen. Gelatineplatte: Man lässt die Platten am besten bei 22° sich entwickeln, einer Temperatur, bei welcher die Gelatine ihre feste Consistenz noch beibehält. Nach 24—30 Stunden erscheinen die Kolonien bei mikroskopischer Betrachtung klein, mit unebenem höckrigem Rande; ihr Inhalt ist granulirt, grobkörnig. Die Körner werden etwas später stark glänzend, so dass die Kolonien aussehen als ob sie mit kleinen Glasstückchen, mit Häufchen von „Glasbröckeln" besät wären. Mit dem weiteren Fortschreiten des Wachsthums geht eine Verflüssigung der Gelatine einher, die um so rascher vor sich geht, je günstiger die Temperatur liegt und je mehr der Alkalescenzgrad der Gelatine seinem Optimum sich nähert. Die Verflüssigung schreitet anfangs ziemlich langsam vor; das erste, was man mit blossem Auge auf der Platte sieht, sind kleine trichterförmige Vertiefungen; die Platte sieht bei schräg auffallendem Lichte so aus, als ob man sie mit einer feinen Nadel oberflächlich gestichelt hätte. Diese beginnende Verflüssigung ist bei schwacher Vergrösserung durch einen hellen Saum, welcher die einzelnen Kolonien umgiebt, charakterisirt. Die Kolonie ist jetzt etwas dunkler, undurchsichtiger geworden, ihr unebener Rand nicht selten mit feinen spitzen Ausläufern besetzt. Später wird die Verflüssigung ener-

gischer, die Trichter werden grösser, die Kolonien sinken in den Grund der Trichter hinab. Der die Kolonie umgebende Saum (Verflüssigungshof) ist nun nicht mehr hell, sondern mit grauen Bröckelchen durchsetzt; dieselben bestehen aus Bakterienmassen, welche sich von der Kolonie losgelöst und der verflüssigten Gelatine beigemengt haben. Die Kolonie selbst, eine braune höckrige Scheibe, liegt in der Tiefe des Trichters; um sie scharf einzustellen, muss man den Tubus nach unten verschieben.

Gelatinestichcultur: Wachsthum längs des ganzen Impfstichs als weisses Fädchen, welches nach unten zu sich verjüngt. Nach 24—48 Stunden beginnende langsame Verflüssigung in den oberen Theilen, die auch hier wieder zur Bildung eines Trichters führt; derselbe fällt hier selbstverständlich viel umfangreicher aus, als der Verflüssigungstrichter der einzelnen Kolonien auf den Platten. Die Verflüssigung geht so langsam von statten, dass im Anfang die gebildete Flüssigkeit Zeit hat, zu verdunsten. Der obere Theil des Verflüssigungstrichters ist deshalb leer und es gewinnt dadurch den Anschein, als ob über dem Impfstich eine Luftblase lagerte. Der Impfstich selbst zeigt sich in geringem Grade verflüssigt und in Folge dessen etwas erweitert. Sein unterer Abschnitt birgt die hinabgesunkenen Bakterienmassen, die hier die zierliche Gestalt eines korkzieherartig gewundenen Fadens annehmen. Im weiteren Verlauf, aber erst nach Wochen, wird die Gelatine vollständig verflüssigt.

Agarplatten: Wachsthum kein so charakteristisches, wie auf den Gelatineplatten. Die oberflächlichen Kolonien zeigen ein „eigenthümliches hellgraubraunes, transparentes Aussehen".

Agarstrichcultur: Grauweisser, feuchter, glänzender Ueberzug.

Blutserum nach und nach verflüssigt.

Kartoffeln: Trotz der meist sauren Reaction der Kartoffeln gedeihen die Choleravibrionen gewöhnlich auf diesem Nährmedium, aber nur bei Temperaturen über 21°. Sie bilden dann einen grauen bis graubraunen, dünnen, durchscheinenden Ueberzug. Auf einzelnen Kartoffelsorten kommen jedoch die Kommabacillen nicht fort. Man bringt sie aber sofort auch hier zur Entwicklung, wenn man die Scheiben durch Sodalösung leicht alkalisch macht, oder wenn man sie in 3proc. Kochsalzlösung kocht.

Milch wird von Cholerabakterien, die von gewissen Epidemien stammen, zur Gerinnung gebracht; von anderen dagegen nicht.

Die Bouillon wird getrübt und in der Mehrzahl der Fälle kommt es bei Brüttemperatur zur Bildung eines oberflächlichen Häutchens. Wie die meisten der Vibrionen und Spirillen, so besitzen auch die Choleravibrionen die Eigenschaft, in ganz (6—8fach) verdünnter Bouillon sich besonders energisch zu vermehren. Eine 1proc. wässrige

Peptonlösung mit Zusatz von 1 pCt. NaCl begünstigt ebenfalls die Entwicklung der Kommabacillen. Ist das Pepton nicht von Hause aus alkalisch, so muss dieser letztere Nährboden noch durch Soda alkalisch gemacht werden.

Cholerarothreaction: Setzt man zu Choleraculturen, die in peptonhaltigen Nährmedien gewachsen sind, einige Tropfen reiner verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure hinzu, so sieht man nach kurzer Zeit eine rosarothe bis purpurrothe Verfärbung eintreten. Bouillonculturen geben diese Reaction bereits nach 12stündigem Aufenthalt im Brütofen. Die sog. Cholerarothreaction ist nichts weiter als eine gewöhnliche Nitrosoindolreaction. Den Kommabacillen kommt die Fähigkeit zu, einmal Indol zu bilden und dann die in den Nährlösungen immer, wenigstens in Spuren, vorhandenen Nitrate in Nitrite umzuwandeln. Ausser den Kommabacillen giebt es nur noch zwei Vibrionen, welche ebenfalls die Nitroso-Indol-Reaction aufweisen, das sind der Vibrio Metschnikoff und der im Berliner Wasserleitungswasser gefundene Vibrio Berolinensis (s. Wasserbakterien. Anhang). Der Finkler-Prior'sche Bacillus und der Deneke'sche Käsebacillus bilden zwar auch Indol, aber keine Nitrite, so dass bei Zusatz von reinen, keine salpetrige Säure enthaltenden Säuren eine Rothfärbung bei ihnen sich nicht zeigt. Besonders geeignet zur Bildung des Choleraroths ist auch die oben erwähnte 1 proc. wässrige Pepton-Kochsalzlösung.

Tenacität der Choleravibrionen: Die Kommabacillen sind ausserordentlich wenig widerstandsfähig. Sie sind in Wasser von 60° bereits nach 10 Minuten vernichtet. Niedrige Temperaturen dagegen scheinen sie recht gut zu ertragen; man kann ihre Culturen selbst zum Gefrieren bringen, ohne dass sie an Lebensfähigkeit einbüssen. Der Empfindlichkeit der Kommabacillen gegen geringe Mengen von Säuren haben wir bereits Erwähnung gethan. Der Zusatz von nur 0,07—0,08 % Salz- oder Salpetersäure zu neutralen Nährmedien verhindert bereits jegliche Entwicklung. Daraus erklärt sich ohne Weiteres, dass der normale Magensaft mit seinem Salzsäuregehalt von ca. 0,2 % für die Choleravibrionen ein unüberwindliches Hinderniss darstellt. Breitet man die Kommabacillen in möglichst dünner Schicht auf irgend einer Unterlage aus, sodass sie vollständig an- und austrocknen, so büssen sie ihre Entwicklungsfähigkeit in 3 Stunden ein. An der Hand angetrocknet, bleiben sie nur 1—2 Stunden am Leben; die-

selbe rasche Vernichtung (jedenfalls innerhalb 24 Std.) geht vor sich bei Verunreinigung glatter Flächen (Fussboden, Papier u. s. w.) mit Kommabacillen. In feuchter Umgebung dagegen bleiben sie unter Umständen sehr lange, bis zu $^3/_4$ Jahren, am Leben, so z. B. in feuchter Wäsche, die compakt zusammengewickelt an einem kühlen Ort aufbewahrt wird. Unsere gewöhnlichen Antiseptica tödten die Choleravibrionen selbst in ganz schwacher Concentration in allerkürzester Frist; $^1/_2$proc. Carbolsäure z. B. nach wenigen Minuten. In frischer Milch halten sich Kommabacillen 24 Std., in aufgekochter 2—3 Tage, auf Nahrungsmitteln, die unter Glasglocken vor dem Austrocknen geschützt sind, 4—8 Tage. In den Dejectionen Cholerakranker bleiben die Bacillen manchmal Wochen lang am Leben. In sterilisirtem Wasser jeglicher Provenienz wurden die Choleravibrionen noch nach Monaten lebend nachgewiesen. In nicht sterilisirtem Wasser dagegen, überhaupt in Bakteriengemischen, wo die Kommabacillen im Kampfe mit anderen Mikrobien sich zu behaupten haben, gestalten sich die Verhältnisse verschieden, je nach der Aussentemperatur und je nach dem Kochsalzgehalt der betreffenden Flüssigkeit. Hohe Sommertemperatur und Zunahme des Kochsalzgehaltes begünstigen die Entwicklung der Cholerabakterien, während dieselben bei niederer Aussentemperatur oder geringem Kochsalzgehalt rasch von den begleitenden Mikroorganismen überwuchert werden. Gerathen Choleradejectionen aber in Ströme, so bleiben die Bacillen meist an Schleimpartikelchen etc. haften, bewahren also ihr Nährsubstrat; dadurch kommt es, dass sie der Strömung und der Concurrenz der anderen Bakterien oft entzogen werden und nicht selten trotz der ungünstigen Temperatur, trotz der Selbstreinigung der Flüsse etc. lange im Strome am Leben bleiben.

Vorkommen der Choleravibrionen. Die Kommabacillen finden sich constant in allen Fällen von Cholera asiatica, und zwar in zahlloser Menge und zum Theil in Reincultur in dem

flüssigen Darminhalt, ferner in der Darmwand der Erkrankten, nur ausnahmsweise in anderen Organen. In den Fäces ist man durchschnittlich bis zum 10. Tage nach Ausbruch der Krankheit in der Lage, die Vibrionen nachzuweisen, nicht selten aber länger, manchmal nach dem Ende der Erkrankung noch. Bei anderen Erkrankungen ist der Nachweis von Kommabacillen bisher niemals gelungen. Gelegentlich der letzten Epidemien fand man wiederholt echte Cholerabacillen in diarrhoischen Stühlen bei Patienten, deren Krankheit dem klinischen Bilde nach durchaus harmlos war und mit asiatischer Cholera anscheinend nichts zu thun hatte. Es dürfte sich in diesen Fällen aber doch wohl um leichteste Grade von Cholera, verursacht durch wenig virulente Bakterien, gehandelt haben. Dann aber fanden sich Kommabacillen auch mehrmals in den festen Stuhlgängen gesunder Personen, die nur, weil sie in der Umgebung Cholerakranker sich aufhielten oder weil sie verdächtiges Wasser getrunken hatten, der bakteriologischen Untersuchung unterzogen wurden, die selbst aber keinerlei Krankheitssymptome darboten; es handelte sich in diesen Fällen sicherlich um das Bestehen einer natürlichen Immunität, die eine für den Betreffenden durchaus unschädliche Passage der Vibrionen durch den Darmkanal gestattete.

Ausserhalb des menschlichen Körpers ist der Cholerabacillus von Koch im Sumpfwasser in Indien nachgewiesen worden, wo die Cholera endemisch ist. Bei den letzten Choleraepidemien gelang der Nachweis der Kommabacillen wiederholt im Wasserleitungswasser, in dem Wasser unzweckmässig angelegter Rieselfelder (Nietleben), im Flusswasser und im Kielwasser von Schiffen. Die betreffenden Gewässer standen alle zu Choleraherden in engster Beziehung, sie waren durch Dejectionen der ersten eingeschleppten Cholerafälle verunreinigt und konnten dann selbst zur Quelle der weiteren Verbreitung der Seuche werden. Damit ist bewiesen, dass der Cholerabacillus ein saprophytisches Dasein führen kann. Es sind dann aber auch aus der Spree, der

Elbe, der Donau und der Seine Kommaformen gezüchtet worden, die nach ihrem mikroskopischen und culturellen Verhalten mit dem Koch'schen Vibrio fast übereinstimmten, deren Beziehung zu bestehender Choleraerkrankung sich aber nicht so einfach nachweisen liess. Diese Wasservibrionen sind zum Theil von dem Koch'schen Bacillus durch ihren Mangel an Pathogenität unterschieden; andere aber sind für das Thier giftig. So traf man in der Kanaljauche der Pariser Kanalisation im Sommer 1892 nahezu regelmässig virulente Vibrionen, obgleich damals in Paris nicht ein einziger Cholerafall vorlag. Alle diese Bakterien bieten aber doch Verschiedenheiten gegenüber dem Koch'schen Vibrio dar, wenn dieselben oft auch sehr gering und nur schwer festzustellen sind. Eine Bakterienart, die absolut identisch mit dem Cholerabacillus wäre, in ihrer Herkunft aber zur Cholera nicht in Beziehung gesetzt werden könnte, ist noch nirgends gefunden.

Entstehung der Cholera: Die Infection erfolgt stets per os; mit den Nahrungsmitteln, zumeist wohl mit dem Trinkwasser, wird der Bacill aufgenommen. Eine Infection durch die Luft ist wohl nur in allernächster Nähe der Infectionsquelle möglich; das schnelle Absterben der Keime beim Austrocknen spricht gegen eine Verschleppung mit dem Staub etc. auf weitere Strecken. Die eingeathmeten Bacillen müssen aber auch im Munde zurückgehalten werden, von der Lunge aus erfolgt die Infection nicht. Vom Munde gelangen die Vibrionen in den Magen. Ist der Salzsäuregehalt des Magens ein normaler, so müssen die Vibrionen demselben unterliegen. Kommt es zur Infection, so ist anzunehmen, dass entweder sehr reichliche Mengen des inficirten Wassers genossen worden sind, so dass infolge der starken Verdünnung des Mageninhalts ein Theil der Bakterien dem Einfluss der Salzsäure entging; oder aber die Function des Magens lag aus irgend einem Grunde darnieder, der Säuregehalt war unter der Norm. In den Darm gelangt, vermehren sich die Bakterien und es findet eine Giftproduction statt. Die

blosse Vermehrung der Bakterien im Darm macht noch keine Cholera; eine solche hatte auch in dem bekannten Pettenkofer'schen Versuche statt, ohne dass es zu wirklicher Cholera kam. Erst wenn soviel Gift gebildet ist, dass dieses die Darmschleimhaut lädirt, wenn dann das Gift zur Resorption gelangt, entsteht die Krankheit. Während die Gewebe und das Blut an Wasser verarmen, entwickeln sich die profusen Reiswasserstühle, mit denen zahllose Bacillenmengen entleert werden.

Die Giftwirkung äussert sich besonders in den Allgemeinsymptomen (Herzschwäche, Temperaturabfall etc.). Auch das Choleratyphoid wird heute ziemlich allgemein als eine Intoxication angesehen und ebenso beruht die Nierenerkrankung bei der Cholera zum Theil auf der toxischen Wirkung der Kommabacillen, zum Theil ist sie durch die Ischämie infolge der Wasserentziehung verursacht. Es ist von Brieger und Fränkel ein eiweissartiges Gift (Toxalbumin) in den Choleraculturen nachgewiesen worden; grössere Bedeutung haben im Thierexperiment in der letzten Zeit die in den Leibern der Bacillen selbst enthaltenen Gifte (Proteine) gewonnen. Welches von diesen Giften an dem menschlichen Krankheitsbild betheiligt ist, ob ein von den lebenden Vibrionen im Darm producirtes, oder ein aus den abgestorbenen resorbirtes, entzieht sich zur Zeit noch sicherer Beurtheilung.

Die Cholera-Epidemie entsteht nach Koch aus dem ersten eingeschleppten Fall, dessen bacillenhaltige Dejectionen die Erkrankung verbreiten. Der Typus der Ausbreitung ist ein zweifacher. Entweder die Krankheit schreitet herdweise vor: es erkrankt ein Familienmitglied des Ersterkrankten, bald mehrere, dann im selben Haus eine andere Familie, ein Nachbar, ein Fremder, der im Hause zufällig zu thun hatte, die Waschfrau, zu der die Wäsche aus dem ersten Krankheitsherd gebracht wurde; so reiht sich Herd an Herd, das Ganze bildet eine geschlossene Kette. In jedem Fall ist die Ansteckung durch Verunreinigung mit den Dejectionen eines früheren Falls erfolgt. Freilich ist der Zusammenhang

der einzelnen Erkrankungen oft genug nicht nachweisbar; so z. B. wenn Insecten die Krankheitskeime auf grosse Strecken hin verschleppen und auf Nahrungsmitteln deponiren, die scheinbar mit einem Krankheitsherd in keinerlei Berührung gekommen sind; oder wenn anscheinend Gesunde aus der Umgebung des Ersterkrankten mit ihren inficirten Fäces die Keime verbreiten.

Oder aber der Krankheitsausbruch erfolgt explosionsartig; gleichmässig über den ganzen Ort ausgestreut erfolgen gleichzeitig und in grosser Anzahl die Erkrankungen. Es geschieht dies, wenn das Wasser, sei es der Wasserleitung, sei es des Flusses, durch Choleradejectionen inficirt ist und den Keim nun über die ganze Stadt gleichmässig aussät und in jede Haushaltung verschleppt. In der Luft und im Boden, die ebenfalls als Vermittler derartiger explosionsartiger Choleraausbrüche in Frage kommen könnten, ist der Cholerabacill niemals nachgewiesen worden; im Flusswasser und in der Leitung hat man ihn während der letzten Epidemien mehrfach angetroffen.

Die Choleraepidemie hält natürlich nicht immer scharf den einen oder anderen dieser beiden von Koch unterschiedenen Typen ein; der eine kann mit dem anderen sich combiniren, kann in den anderen übergehen u. s. w. Individuelle Disposition eines jeden, seine Ernährungsweise, die Bevölkerungsdichtigkeit, die Reinlichkeit des einzelnen und der Stadt werden die Vertheilung der Krankheit entscheidend beeinflussen.

Die vorstehenden, im wesentlichen Koch's Anschauungen wiedergebenden Theorien, sind in der That imstande, fast alle Erscheinungen in den Choleraepidemien der letzten Jahre zu erklären. Nur über einem Punkte liegt noch eine gewisse Unklarheit: weshalb in manchem Falle die Epidemie nicht eintrat. So blieb Paris 1892 verschont, obgleich die Bacillen in den Abzugskanälen sich fanden und in Berlin traten im vergangenen Jahre nur wenige Erkrankungsfälle auf, obgleich auch dort die Flussläufe als inficirt

angesehen werden durften. Es ist möglich, dass das energische Eingreifen der Behörden, die Filtration des Leitungswassers, sowie die sorgfältige Befolgung aller hygienischen Vorschriften das Ausbrechen der Epidemien verhindert hat. Es lässt sich aber nicht ganz der Gedanke abweisen, dass vielleicht doch die „lokale Disposition" gefehlt hat. Nach Pettenkofer bedarf es nämlich zum Zustandekommen einer Epidemie einer örtlichen und zeitlichen Disposition. „Der Cholerakeim x bildet auf Grund der örtlichen und zeitlichen Disposition des Bodens y das Choleragift z." Die Krankheit kann nie von Mensch auf Mensch übertragen werden, der Keim muss im Boden erst reifen, das Gift wird dann durch die Lungen aufgenommen. Diese Pettenkofer'sche Theorie kann dem Koch'schen Bacillus gegenüber nach den angeführten Thatsachen sicherlich nicht mehr aufrecht erhalten werden. Aber manche epidemiologischen Thatsachen weisen doch darauf hin, dass neben dem Kommabacill für den Ausbruch einer Epidemie noch andere bisher nicht erforschte Momente in Betracht kommen könnten.

Thier- und Menschenexperimente. Wenn auch in diesem letzten Punkte noch eine gewisse Unklarheit besteht, so kann doch über die ätiologische Bedeutung des Kommabacillus als Erregers der Cholera kein Zweifel mehr herrschen. Den letzten Beweis für diese lieferten die Experimente am Menschen, die theils unabsichtlich (zufällige Laboratoriumsinfectionen), theils absichtlich unternommen wurden. Die Einführung der Bacillen in den Magen kann ohne Folgen bleiben, bisweilen führt sie zu mehr oder weniger intensiven Diarrhoen (Selbstinfection von Pettenkofer und Emmerich), in anderen Fällen (so bes. in einem von Metschnikoff berichteten) aber zu echter, gefährlicher Cholera mit allen ihren klinischen Symptomen. Subcutane Impfung mit Cholerabacillen verursacht beim Menschen nur mässige locale Symptome und kurzes Fieber; das Blut bekommt dabei immunisirende Eigenschaften (G. Klemperer).

Eine choleraähnliche Erkrankung erzielt man bei Meer-

schweinchen durch directe Einführung der Vibrionen in das Duodenum unter Umgehung des Magens nach Unterbindung des Gallengangs; oder durch Einführung der Bacillen in den Magen nach vorheriger Alkalinisirung des Mageninhalts mittelst Sodalösung und Injection von 2—3 ccm Opiumtinctur in die Peritonealhöhle. Die Abbindung des Gallengangs hat hierbei, ebenso wie die Injection des Opiums den Zweck, die Darmperistaltik des Thieres zu hemmen. Aehnliche Krankheitserscheinungen — choleraartige Durchfälle, Temperaturabfall etc. — erzielt man bei Meerschweinchen und Kaninchen durch intravenöse Einführung der Kommabacillen, besonders nach vorheriger Vergiftung mit Alkohol oder bei gleichzeitiger Injection von Kommabacillen und Stoffwechselprodukten der Proteusarten.

Bei der intraperitonealen Injection von virulenten Choleravibrionen gehen Meerschweinchen (eine Platinöse mit etwa 1,5 mg von Agar-Agar abgeschabter Bakterienmasse für ein Meerschweinchen von 300—500 g) unter Lähmungserscheinungen und rapidem Temperaturabfall zu Grunde.

Es handelt sich hierbei sicherlich um eine Intoxication, wahrscheinlich mit einem in den Leibern der Kommabacillen enthaltenen Gifte. In dem Darm der auf diese Weise getödteten Meerschweinchen sind meistens besondere Veränderungen nicht zu constatiren; manchmal ist der Darm stark injicirt und der Dünndarm nicht selten mit einer an Kommabacillen reichen graulichen Flüssigkeit schwappend erfüllt; im allgemeinen aber ist es kaum angängig, die Vergiftung der Meerschweinchen mit der Choleraerkrankung des Menschen in Analogie zu setzen.

Bakteriologische Diagnose der Cholera: Wird ein Krankheitsfall durch Auftreten profuser, reiswasserähnlicher Diarrhöen, Erbrechen, Temperaturabfall, Wadenkrämpfe etc. auf Cholera verdächtig, ein Verdacht, den der Arzt besonders bei zugereisten Personen zur Sommerzeit, namentlich aber wenn Cholera im Lande ist, in jedem Falle fassen und verfolgen muss, so ist die bakteriologische Untersuchung

der Stühle unbedingte Pflicht. Das Verfahren bei einem choleraverdächtigen Falle ist folgendes.

1. Mikroskopische Prüfung: Von einer Schleimflocke aus den Fäces werden Deckglaspräparate hergestellt und mit verdünnter Carbolfuchsinlösung gefärbt. Die Diagnose auf Cholera asiatica ist im höchsten Grade wahrscheinlich, wenn die Vibrionen Häufchen bilden, „in denen die einzelnen Bacillen sämmtlich dieselbe Richtung haben, so dass es aussieht, als wenn ein kleiner Schwarm derselben, wie etwa Fische in einem langsam fliessenden Gewässer hintereinander herziehen“ oder wenn „neben verstreuten Bakterien, welche das Aussehen von Cholerabakterien haben, nur das Bakterium coli gefunden wird“. Die mikroskopische Wahrscheinlichkeitsdiagnose lässt sich in etwa 50 pCt. der verdächtigen Fälle stellen, jedoch ist in jedem Falle die culturelle Prüfung anzuschliessen.

2. Culturelle Prüfung: a) Gelatineplattenverfahren: In der bekannten Weise werden aus den Fäces, womöglich mit einem Schleimflöckchen, 3 Gelatineverdünnungen hergestellt und damit 3 Petri'sche Schalen gegossen, die bei 22° gehalten werden. Findet man auf diesen Platten nach 24—30—48 Stunden Kolonien mit unebenem, höckerigem Rande, die mit glänzenden Glasbröckel-ähnlichen Granulis besät und mit einem Verflüssigungshof versehen sind (s. oben) und zeigen sich dieselben aus Kommas zusammengesetzt, dann hat die Diagnose einen sehr hohen Grad von Wahrscheinlichkeit; es kann sich dann kaum um etwas anderes handeln, als um Cholera asiatica. Soweit bis jetzt bekannt, giebt es nämlich im menschlichen Darme ausser den Kommabacillen keine anderen Vibrionen, welche derartig charakteristische Kolonien, wie die beschriebenen, zu bilden vermögen.

b) Peptoncultur (Anreicherungsverfahren. Schottelius. Koch). Das Plattenverfahren, das für die Diagnose ausgesprochener Erkrankungen an Cholera asiatica so vorzügliche Resultate liefert, reicht aber für andere Fälle, in denen die

Dejectionen nur wenige Kommabacillen aufweisen, nicht aus. Diese wenigen Vibrionen werden auf den Platten von den Fäcesbakterien erdrückt und kommen gar nicht zur Entwicklung. Man muss deswegen neben dem ursprünglichen Plattenverfahren in jedem verdächtigen Fall noch eine zweite Untersuchungsmethode mit heranziehen, nämlich das Anlegen von Peptonculturen. Wir haben oben bereits (cf. S. 130) betont, dass die Choleravibrionen besonders gut in einer einfachen Peptonkochsalzlösung fortkommen (1 pCt. Pepton und 1 pCt. Kochsalz). Wir müssen noch hinzufügen, dass dieselben vermöge ihrer Beweglichkeit und ihres grossen Sauerstoffbedürfnisses sich zunächst an die Oberfläche der flüssigen Nährböden begeben und dort sich massenhaft vermehren. Auf diesen beiden Thatsachen basirt das Verfahren der Peptoncultur, welches noch dazu den grossen Vortheil bietet, dass es viel rascher zum Ziel führt als das Plattenverfahren. Man bringt in Reagenzgläser oder Erlenmeyersche Kölbchen, die mit der beschriebenen Lösung gefüllt sind, eine Platinöse der verdächtigen Fäces oder — wenn solche vorhanden — eine Schleimflocke, und stellt die Gläser in den Brütofen von 37°. Sobald die Flüssigkeit die ersten Spuren von Trübung zeigt, was meistens schon nach 6—10—12 Stunden der Fall ist, entnimmt man von der Oberfläche eine Probe und untersucht diese im hängenden Tropfen und in Deckglastrockenpräparaten. Ergiebt die Untersuchung eine Reincultur von Choleravibrionen, dann ist die Diagnose nahezu gesichert. In den meisten Fällen jedoch gestaltet sich das Verfahren nicht so einfach. Die oberflächliche Schicht der Peptonlösung zeigt gewöhnlich die Vibrionen gemischt mit anderen Mikroorganismen, am häufigsten mit Bakt. coli commune, und es bleibt dann nichts übrig, als mit dem Oberflächenmaterial Platten zu giessen. Diese Platten werden aber unter viel günstigeren Verhältnissen angefertigt; man läuft nicht mehr Gefahr, dass die spärlichen Cholerakeime, die ursprünglich in den Fäces sich befanden, in ihrem Wachsthum zurückgedrängt werden. Durch das Zwischenglied der

Peptoncultur haben sich die Vibrionen kolossal vermehrt und die Petri'schen Schalen weisen in Folge dessen jetzt zahlreiche charakteristische Kolonien auf.

Von den Gelatineplatten oder aus der Peptoncultur legt man schliesslich Reinculturen an, mit denen dann die Cholerarothreaction, sowie Thierversuche angestellt werden. Erst wenn auch diese beiden ein positives Resultat ergeben, ist die Diagnose auf Cholerabacillen endgültig und gesichert.

Statt Gelatineplatten fertigt man häufig Agarplatten an; dieselben haben den Vortheil, dass man sie in den Thermostaten (37°) stellen und bereits nach 8—10 Stunden untersuchen kann. Wir haben oben gesehen, dass nur die oberflächlichen Kolonien auf Agar ein einigermaassen charakteristisches, hellgraubraunes Aussehen darbieten. Es ist deshalb zweckmässig, um nur derartige oberflächlich gelegene Kolonien zu erhalten, in Petri'schen Schälchen ausgegossenes Agar-Agar vorräthig zu halten, und auf dessen Oberfläche das Aussaatmaterial (die „angereicherte" Peptoncultur) mit einer Platinöse auszustreichen. Da aber das Agar-Agar immer Condensationswasser auspresst, welches das Wachsthum isolirter Kolonien unmöglich machen würde, so muss man die mit diesem Nährboden beschickten Schalen, bevor man sie benutzt, in den Brütofen bringen, bis die Flüssigkeit vollständig verdunstet ist. Man darf übrigens bei der Diagnosestellung nicht mit dem Auffinden der hellgraubraunen transparenten Kolonien sich begnügen, sondern muss durch Präparate feststellen, ob die Bakterien, welche sie zusammensetzen, auch morphologisch den Choleravibrionen gleich sind.

Untersuchung des Wassers auf Cholerakeime. Etwas anders gestalten sich die Verhältnisse, wenn man Wasser auf Kommabacillen untersuchen soll. Früher ging man hierbei so zu Werke, dass man das Wasser — gewöhnlich handelt es sich dabei um ein sehr verunreinigtes — stark verdünnte und mit einem Bruchtheil eines Tropfens Platten goss. Hierbei hing es aber ganz und gar von Zufälligkeiten ab, ob

man der Choleralkeime habhaft wurde; dieselben mussten schon in sehr grosser Menge im inficirten Wasser vorhanden sein, um auf diese Weise nachgewiesen werden zu können. Diesen Schwierigkeiten entgeht man, indem man grosse Mengen Wassers zur Prüfung heranzieht. Man füllt zu diesem Zwecke je 100 ccm des verdächtigen Wassers in sterilisirte Kölbchen und setzt zu jeder Probe 1 g alkalisches Pepton (am besten Pepton von Witte) und 1 g Kochsalz zu. Das Pepton und Kochsalz hält man in sterilisirten Lösungen vorräthig und fügt z. B. von 20proc. Lösungen derselben je 5 ccm zu 100 ccm Wasser hinzu. Die Mischung wird in den Brütofen gesetzt und dann genau ebenso weiter behandelt, wie es oben für die Peptoncultur geschildert. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Peptonoberfläche nach 8, 10, 15 und 20 Stunden finden sich in vielen Wässern gekrümmte Bakterien, welche den Kommabacillen ausserordentlich ähnlich sehen. Ein derartiger Befund ist aber, wie nicht genug betont zu werden vermag, selbst dann nicht für sich allein beweisend, wenn die Vibrionen direct aus den Fäces eines erkrankten Menschen stammen. Bei der Wasseruntersuchung ist es ein unabweisbares Postulat, dass mit dem angereicherten Oberflächenmaterial noch Platten aus Gelatine oder aus Agar gegossen werden. Finden sich Kolonien, die in ihrem Verhalten mit Cholera-Kolonien übereinstimmen, so ist auch damit noch nicht gesagt, dass es sich um richtige Kommabacillen handelt und nicht um choleraähnliche Mikrobien, wie deren mehrere schon beschrieben sind. Es sind dann erst Reinculturen zu züchten und diese müssen durch Indolreaction und Thierversuch identificirt werden.

Desinfection und Prophylaxe. Jeder Cholerakranke ist sofort zu isoliren. Fäces, Erbrochenes sowie alle Gegenstände, die damit besudelt sein können, sind auf das sorgfältigste zu desinficiren. Auch die Umgebung des Erkrankten ist zu beobachten und die Dejectionen derselben auf Kommabacillen zu untersuchen. Die persönliche Prophylaxe erstreckt sich auf

die Gesunderhaltung der Verdauungswege (Vermeidung aller Diätfehler) und die Reinhaltung aller Nahrungsmittel von Krankheitskeimen (Wasser nur gekocht trinken etc.). Die allgemeine Prophylaxe sorgt vor allem für die Reinigung des Leitungswassers durch geeignete Filtration, für die Reinhaltung der Flussläufe durch Schiffscontrole etc. Näheres über diese Punkte s. im Anhang.

Immunität. Ein grosser Theil der Menschen, nach Koch fast die Hälfte, ist von Natur gegen Cholera immun. Das einmalige Ueberstehen von Cholera hinterlässt Immunität, wenigstens wird eine zweimalige oder noch häufigere Erkrankung an Cholera nur sehr selten beobachtet. Orte, die in einem Jahre von der Cholera besonders schwer heimgesucht werden, bleiben von der nächsten Epidemie gewöhnlich verschont. Das Blutserum von Choleraeconvalescenten hat in einigen Fällen eine überraschend hohe Schutzkraft für Meerschweinchen gezeigt; so konnte man in einem Falle mit 0,01 ccm, in einem anderen mit 0,025 ccm Serum von Menschen, die Cholera überstanden hatten, Meerschweinchen gegen die tödtliche Vergiftung mit Choleravibrionen schützen (G. Klemperer, Lazarus). Es hat jedoch, wie Metschnikoff zeigte, nicht bei allen Choleraeconvalescenten das Serum derartige immunisirende Fähigkeiten; und auf der anderen Seite lassen diese sich gelegentlich auch in dem Blute von Leuten, die der Cholera erlegen sind, nachweisen.

Das Meerschweinchen ist gegen die intraperitoneale Vergiftung mit Kommabacillen leicht durch Culturen, die auf 60 bis 70° erwärmt oder auf beliebige andere Art abgeschwächt sind, zu immunisiren. Alle bisherigen Schutzimpfungsmethoden jedoch sind nur gegenüber der intraperitonealen Vergiftung wirksam, gegen die Einführung der Vibrionen per os schützen sie nicht sicher. Das Blutserum des immunisirten Meerschweinchens wirkt selbst wieder immunisirend. Bei der Vorbehandlung gewinnen die Säfte des Thieres baktericide Fähigkeiten und die Immunität der Meerschweinchen gegenüber dieser Form der Cholerabacillenvergiftung scheint einzig

in dieser Baktericidie zu wurzeln (Pfeiffer). Auch insofern nimmt diese Cholerabacillenimmunität eine besondere Stellung ein, als sie nicht nur durch Vorbehandlung mit Cholerabacillen, sondern auch durch Impfung mit den verschiedensten anderen Bakterien erzielt werden kann (Klein, Sobernheim), also offenbar nicht specifisch ist. Die Vergiftung mit den Kommabacillen ist wahrscheinlich eine Proteinvergiftung und die Immunität gegenüber derselben eine Proteinimmunität. Es hat diese Immunität des Meerschweinchens wahrscheinlich gar keine Analogie mit der Cholera-Immunität des Menschen und man darf deshalb aus den einschlägigen Experimenten am Meerschweinchen keine Schlüsse für den Menschen ziehen.

Cholera nostras.

Als Cholera nostras gelten alle diejenigen Fälle von schwerem Brechdurchfall, welche unter ähnlichen Symptomen verlaufen, wie die Cholera asiatica, indessen keine Koch-schen Kommabacillen in den Fäces enthalten und nicht zu epidemischer Verbreitung führen. In der weitaus grössten Anzahl dieser Fälle trifft man das Bakterium coli commune in den Stühlen und im Erbrochenen. Dasselbe zeichnet sich hier durch eine bedeutende Virulenz aus; die Coliculturen, welche aus einem Falle von Cholera nostras stammen, sind im Thierexperiment erheblich bösartiger, als die Culturen aus normalen Fäces. In schweren Fällen von Cholera nostras findet man das Bakterium coli öfters in Reincultur in den Dejectionen. In einigen Fällen sind in den Fäces in überwiegender Menge oder in Reincultur Streptococcen gefunden worden, vereinzelt auch Vibrionen, welche mit Koch'schen

Bacillen oberflächliche Aehnlichkeit hatten, ohne indessen ganz mit ihnen übereinzustimmen.

Da es sich bei der bakteriologischen Untersuchung der Cholera nostras meist um verdächtige Erkrankungsfälle handelt, bei welchen zu entscheiden ist, ob nicht richtige asiatische Cholera vorliegt, so muss der Gang der Untersuchung in jedem Falle genau derselbe sein, wie wir ihn im vorigen Kapitel für diese Krankheit angegeben haben.

Diphtheritis.

Der Diphtheriebacillus wurde 1884 von Löffler in Reincultur gezüchtet.

Die Diphtheriebacillen sind ziemlich plumpe Stäbchen von der Länge der Tuberkelbacillen, doch doppelt so breit wie diese, meist mit abgerundeten Enden; häufig leicht gekrümmt, in den Culturen im allgemeinen aber von sehr wechselnder Form, bald an einem Ende kolbig verdickt, knutenartig, bald an beiden Enden aufgetrieben, hantelähnlich (als Involutionsformen gedeutet). Schöne, normal ausgebildete Formen bekommt man eigentlich nur in den Membranen und in der ersten Generation der Cultur zu sehen. Der Diphtheriebacillus besitzt keine Eigenbewegung. Sporenbildung fehlt.

Tinctorielle Eigenschaften: Der Diphtheriebacillus nimmt die gewöhnlichen Anilinfarben nur unvollkommen an, färbt sich dagegen ziemlich leicht mit Löffler'schem Methylenblau und Carbolfuchsin; Färbung nach Gram positiv. Die Enden der Stäbchen nehmen im allgemeinen die Farben leichter an, das Mittelstück bleibt oft fast ungefärbt; bisweilen sind in den Endstücken besonders stark gefärbte kleine runde Punkte (sog. Polkörner, nicht mit Sporen zu verwechseln) sichtbar.

Culturelle Eigenschaften. Der Diphtheriebacillus gedeiht nur zwischen 20° und 42°, auf allen leicht alkalischen Nährmedien; Optimum Bruttemperatur.

Auf der Gelatineplatte rundliche weisse Kolonien, die klein bleiben; unter dem Mikroskop gelblichbraun, granulirt, mit unregelmässigem Rande.

In der Gelatinestichcultur dieselben kleinen weissen, kugel-

förmigen Kolonien, die eine gewisse Grösse nicht überschreiten, längs des ganzen Impfstichs. Gelatine nicht verflüssigt.

Auf Agar, besser auf Glycerinagar, nach 24—48 Stunden kleine grauweisse, glänzende Kolonien, die oft makroskopisch eine concentrische Schichtung erkennen lassen; bei schwacher Vergrösserung erscheinen sie eigenthümlich gekörnt. Im allgemeinen aber zeigt der Bacill auf Agar, wie auf Gelatine nur geringes Wachsthum und wenig Neigung zur Ausbreitung; die Kolonien bleiben isolirt, besonders wenn der Bacillus virulent ist.

Stärker ist das Wachsthum auf Blutserum (von Löffler empfohlene Mischung: 3 Theile Rinder- oder Hammelserum mit 1 Theil Bouillon von 1 pCt. Pepton-, 0,5 pCt. NaCl- und 1 pCt. Zuckergehalt); es bildet sich in 2 Tagen ein dicker, weisslich-glänzender, undurchsichtiger Ueberzug. Ebenso gedeihen die Diphtheriebacillen gut auf Agar, das mit menschlichem Blut bestrichen ist.

Auf Kartoffeln ist Wachsthum zu erreichen durch Alkalischmachen der Oberfläche.

In Bouillon ergiebiges Wachsthum. Die Bacillen hängen in weissen, griesartigen Bröckeln und Krümeln fest zusammen; diese Klümpchen sinken zu Boden oder haften der Gefässwand an, die Bouillon selbst bleibt klar; bisweilen aber wird sie doch gleichmässig getrübt. Die alkalische Bouillon wird durch das Wachsthum der Diphtheriebacillen nach einigen Tagen sauer, was bei Zusatz von Lakmus an der Farbenveränderung sichtbar wird, später — unter Zunahme der Giftigkeit — wieder alkalisch.

Milch bietet einen günstigen Nährboden, gerinnt.

Tenacität der Diphtheriebacillen gegen Antiseptica. Sublimat 1 : 1000 tödtet Culturen in dicker Schicht innerhalb 20 Secunden; 5 pCt. Kaliumpermanganat, 5 pCt. wässrige Carbollösung, 3 pCt. Carbollösung in 30 pCt. Alkohol, 4 pCt. Kresol in 40 pCt. Alkohol in derselben Frist. 5 pCt. Kaliumchlorat ist nach 60 Secunden noch unwirksam (Löffler).

Thierpathogene Eigenschaften des Diphtheriebacillus: Bei Thieren kommt unter natürlichen Verhältnissen Diphtherie nicht vor; die sogen. spontane Hühner-, Tauben- etc. Diphtherie sind ätiologisch differente Krankheiten.

Diphtheriebacillen erzeugen in der vorher verletzten Vagina von Meerschweinchen eine nekrotisirende Entzündung der Schleimhaut, in der Trachea von Meerschweinchen und Kaninchen bei Einbringung nach der Tracheotomie echte diph-

theritische Pseudomembranen. Die meisten Vögel, besonders Tauben und Hühner, dann junge Hunde, Kaninchen, ganz besonders aber Meerschweinchen sind empfänglich für den Diphtheriebacillus. Bei subcutaner Application erzeugt derselbe zuerst rein örtliche Veränderungen: mehr oder minder ausgedehntes hämorrhagisches Oedem des Unterhautzellgewebes; dann entstehen unter Fieber pleuritische Ergüsse, Schwellung und Röthung der Nebennieren, Blutungen in das Gewebe der Lymphdrüsen und es tritt bei sinkender Temperatur nach 24—48 Stunden der Tod ein. Ist die Virulenz des Bacillus eine geringere, so zieht sich die Krankheit in die Länge, sie kann 3, 4 und 5 Tage und selbst einige Wochen dauern; bei den weniger empfänglichen Kaninchen ist der langsame Verlauf die Regel. Es treten in diesem Falle echte diphtheritische Lähmungen, zuerst an den hinteren Extremitäten des Thieres, dann an den vorderen und an der Nackenmuskulatur auf. Bei weiterer Verminderung der Virulenz treten die Allgemeinsymptome (Fieber) und die entfernteren Erscheinungen (Pleuritis, Lähmungen) immer mehr zurück; das Thier kann nach Ueberstehung der localen Entzündung, die zur Hautnekrose führt, zur Heilung kommen.

Physiologie der Thierkrankheit: Die Bacillen bleiben, mag die Virulenz eine hohe oder geringe sein, am Orte ihrer Einverleibung liegen, sie dringen nie weiter in den Organismus ein. Eine Vermehrung der Bacillen an der Injectionsstelle geht nur in geringem Umfange und nur Anfangs, in den ersten 6—8 Stunden vor sich; später nimmt die Zahl der Bakterien eher ab; doch können dieselben lange am Leben bleiben, sie sind noch nach Wochen unter den nekrotischen Hautpartien an der Injectionsstelle lebend wieder aufgefunden worden. Die Allgemeinerkrankung des Thieres kommt ausschliesslich durch das von den Bakterien producirte Gift, das Diphtherievirus, zustande. Die Diphtheriebacillenerkrankung der Thiere ist eine rein toxische. Wenn man das blosse Gift ohne die Bacillen dem Thiere einverleibt, so entstehen, von den Pseudomembranen ab-

gesehen, ganz die gleichen Krankheitserscheinungen, vor allem dieselben Lähmungen, wie nach Impfung mit den Bacillen selbst. Als Giftlösung benutzt man bei der experimentellen Vergiftung der Thiere eine mehrere Wochen alte Bouilloncultur, die nach dem ursprünglichen Umschlagen in die saure Reaction bereits wieder alkalisch geworden und die durch Filtration durch Thonfilter (Chamberland-sche Filter, bei denen die bakterienhaltige Flüssigkeit unter positivem Druck steht, oder Kitasato'sche Thonkerzen, bei denen eine Ansaugung des Filtrats stattfindet) von den Bakterien befreit worden ist. Statt des Filtrirens genügt es für manche Zwecke, die Bacillen in der Cultur durch Zusetzen von Carbolsäure im Verhältniss von 0,5 pCt. einfach abzutödten. Ueber die Bemühungen, aus dem gifthaltigen Bouillonfiltrat das Gift selbst, das Roux und Yersin als Ferment, Brieger und C. Fränkel als ein Toxalbumin ansprachen, chemisch rein darzustellen, ist oben (S. 9) bereits berichtet. Hier sei nur noch bemerkt, dass Guinochet in sterilem eiweissfreien Urin Diphtheriebacillen züchten und mit dem Filtrat dieser Culturen, das ebenfalls keine Eiweissreactionen gab, die typische Giftwirkung erzielen konnte; es scheint hieraus hervorzugehen, dass das Diphtheriegift kein Eiweisskörper ist.

Beziehung der Bacillen zur menschlichen Diphtherie. Der Diphtheriebacillus ist in allen Fällen von Diphtherie in den diphtheritischen Membranen zu finden. Er liegt hier oberflächlich, meist in grosser Zahl; in die Tiefe dringt er selten vor. Im Körper des Diphtheriekranken ist der Bacill niemals an irgend einer anderen Stelle als in der Pseudomembran nachgewiesen, vor allem niemals im Blute; nur in der Leiche an Diphtherie Gestorbener ist er mehrmals auch im Blute und in den Organen gefunden worden. Es ist danach auch die menschliche Diphtherie als toxische Infectionskrankheit anzusehen. Der Bacill ist nur die Ursache des localen Processes, die Allgemeinerscheinungen (Fieber, Lähmungen etc.) sind auch beim Menschen durch

die Resorption giftiger Stoffwechselprodukte des Bacillus bedingt. Die locale Wirkung des Diphtheriebacillus ist die Nekrotisirung des Epithels und der obersten Schleimhautschicht, die zur diphtheritischen Membran umgewandelt werden. Diese echte diphtheritische Entzündung kommt — von der Wirkung gewisser Gifte abgesehen (z. B. die Dickdarmdiphtherie bei Quecksilbervergiftung) — nicht ohne Diphtheriebacillen zu stande. Aber der Diphtheriebacillus ruft keineswegs immer, wenn er im Körper vorhanden ist, eine solche nekrotische Entzündung hervor. Er ist wiederholt auch bei der Rhinitis fibrinosa und neuerdings bei der Conjunctivitis crouposa, die von der Diphtherie der Conjunctiva auch klinisch durchaus verschieden ist, angetroffen worden. In diesen Fällen haben die Diphtheriebacillen also einfach eine croupöse Exsudation ohne Nekrose veranlasst. Schliesslich hat Löffler bereits virulente Diphtheriebacillen in einem Falle im Munde eines gesunden Kindes, C. Fränkel und Uhthoff sie mehrmals auf ganz gesunden Conjunctiven nachgewiesen. Der Diphtheriebacillus kann also unter Umständen in virulentem Zustande auf Schleimhäuten vegetiren, ohne dass diese überhaupt erkranken.

Mischinfection beim Menschen: Der Diphtheriebacillus findet sich selten allein in den Membranen, er wird meist mit Streptococcen zusammen angetroffen; es ist wohl sicher, dass die schweren eitrigen und septischen Erscheinungen mancher Fälle von Diphtherie auf Rechnung einer derartigen Mischinfection mit besonders virulenten Streptococcen zu setzen sind.

Ein **saprophytisches Vorkommen der Diphtheriebacillen** ausserhalb des menschlichen Organismus ist bisher nicht nachgewiesen worden.

Pseudodiphtheriebacillus und wechselnde Virulenz der Diphtheriebacillen. Sehr häufig ist bei einfachen Anginen und auch auf der gesunden Hals- und Schleimhaut ein Bacillus gefunden worden, der dem Diphtheriebacillus sehr ähnlich, aber für

Thiere ungiftig ist. Dieser ist als Pseudodiphtheriebacillus bezeichnet worden und darf als häufiger Bewohner der Mundhöhle angesehen werden. Der Pseudodiphtheriebacillus soll kürzer und dicker sein, sich durch stärkeres Wachsthum vor dem wahren Diphtheriebacillus auszeichnen und die Bouillon nicht sauer machen. Als sein Hauptcharakteristikum galt der Mangel an Virulenz. Es ist nun aber die Virulenz auch der echten Diphtheriebacillen eine sehr wechselnde; man kann dieselbe nach Belieben abschwächen (durch Wärme, Zusatz von Jodtrichlorid etc.) und wieder erhöhen (durch Ueberimpfung auf das Thier bei gleichzeitiger Einverleibung von virulenten Streptococcen). Auch an den aus menschlichen Diphtheriemembranen gezüchteten Bacillen zeigen sich sehr grosse Virulenzschwankungen. Mit dem Geringerwerden der Virulenz steigt aber auch bei den echten Diphtheriebacillen die Wachsthumsenergie auf künstlichen Nährboden; der wenig virulente echte Diphtheriebacillus säuert ebenfalls die Bouillon nicht mehr; auf geringe Grösse- oder Breiteunterschiede schliesslich ist bei der überaus wechselnden Form der Diphtheriebacillen gar kein Gewicht zu legen. Es kann daher die von Löffler ausgesprochene Trennung beider Bacillen als zweier Arten nicht aufrecht erhalten werden und es ist mit Roux und Yersin der Pseudodiphtheriebacillus als ein abgeschwächter, nicht mehr oder zur Zeit nicht virulenter Diphtheriebacillus anzusehen. Fast zur Gewissheit wird die Identität zwischen wahren und Pseudodiphtheriebacillen durch Fraenkel's Nachweis, dass bei jeder echten, schweren Diphtherie neben virulenten stets auch unvirulente Diphtheriebacillen vorkommen. Der Diphtheriebacillus tritt dadurch in eine gewisse Analogie mit dem Pneumococcus, der ebenfalls ein fast ständiger Bewohner der Mundhöhle ist.

Die Empfänglichkeit des Menschen für die Diphtherie kann bei der Möglichkeit des Vorkommens von Diphtheriebacillen auf den Schleimhäuten Gesunder als eine grosse nicht angesehen werden; es bedarf augenscheinlich einer besonderen

Disposition der Schleimhäute oder besonderer Virulenz der Bacillen zum Zustandekommen der Erkrankung. Die ersten Lebensjahre haben eine entschieden grössere Empfänglichkeit als Erwachsene; vom 5.—6. Jahre ab aber wird dieselbe geringer.

Infectionspforte für den Diphtheriebacillus kann jede Schleimhaut werden, die der Nase, des Rachens und Kehlkopfes, wie die der Vagina, der Conjunctiva etc., ferner jede Wundfläche. Die Mehrzahl der Diphtherieerkrankungen lässt sich auf eine directe Berührung mit Diphtheriekranken zurückführen. Die Diphtheriebacillen können dabei in den Rachen, wo die Infection am häufigsten stattfindet, sowohl mit der Nahrung, wie auf dem Wege der Athmung hineingelangen. Auf grosse Entfernungen hin kann der Diphtheriepilz durch die Luft jedenfalls nicht übertragen werden; er ist in der Luft, im Staub u. s. w. niemals nachgewiesen worden und ist gegen Eintrocknung in dünner Schicht in hohem Maasse empfindlich. In dicker Schicht halten sich die Bacillen allerdings bis 4 Monate hindurch, bei unvollständiger Austrocknung bis 7 Monate lebendig. Wahrscheinlich wird der Bacill unmittelbar durch die vom Kranken ausgehusteten Membrantheilchen übertragen. In manchen Fällen sind Ess- und Trinkgeschirre, Taschentücher, Spielsachen etc. von diphtheriekranken Kindern und Reconvalescenten die Uebermittler der Krankheitskeime. Auch beim Küssen können die Kinder von Erwachsenen, die vielleicht nur an einer harmlosen, klinisch nicht als diphtheritisch gekennzeichneten Angina leiden, inficirt werden. In anderen Fällen gelingt der Nachweis einer directen Ansteckung absolut nicht und bisweilen erscheint eine solche gradezu als ausgeschlossen; so wenn in einem Dorfe, das von jeder Berührung mit der Aussenwelt abgeschlossen war, ein erster Fall von Diphtherie zum Ausbruch kommt. Es bleibt dann nur übrig anzunehmen, dass die Diphtheriebacillen doch von einem Diphtheriefalle, der klinisch als gutartige Angina verlief und gar nicht in den Verdacht der Diphtherie gerathen ist, oder von einem bereits geheilten Falle, bei dem die Bacillen noch längere Zeit nach

dem Verschwinden aller Symptome vorhanden sein können (s. S. 154), eingeschleppt sind; oder aber ein Zusammentreffen besonderer Umstände hat Pseudodiphtheriebacillen, die im Munde des betreffenden Inividuums lebten, mit Virulenz begabt. Welche Umstände dies bewirken können, davon wissen wir noch nichts. Dagegen wissen wir aus dem oben erwähnten Befunde virulenter Bacillen im Munde eines gesunden Kindes, dass zum Zustandekommen der Diphtherie auch bei der Infection mit echten, von einem Diphtheriefall stammenden Bacillen eine gewisse Disposition, eine Läsion der Schleimhaut oder ähnliches, vorhanden sein muss.

Methodik und Werth der bakteriologischen Diagnose der Diphtherie. Man nimmt mit der ausgeglühten Pincette oder direct mit einer starken Platinöse ein Stückchen der diphtherischen Membran und streift es nach einander über 3—5 schräg erstarrte mit Blut bestrichene Agar- oder Glycerinagar- oder Blutserumröhrchen, die dann in den Brütofen von 37° gesetzt werden. In den ersten Röhrchen liegen die Kolonien zu dicht, sie confluiren; in den letzten sind sie vereinzelt; diese werden weiter untersucht. Zweckmässig ist es, die Membran vor dem Ausstreichen einige Minuten in 2proc. Borsäurelösung zu schwenken, wodurch ein grosser Theil der accidentellen saprophytischen Bakterien beseitigt und bereits in den ersten Röhrchen eine Trennung der einzelnen Kolonien erzielt wird. Man kann auch die Membran auf 4—6 sterilisirten Kartoffelscheiben verreiben und erst von den hier aufgegangenen Kolonien die suspecten auf Serum weiterimpfen. Unter den auf den Agarröhrchen gewachsenen Kolonien kann der Geübte bisweilen mit blossem Auge schon solche von Diphtheriebacillen erkennen. Bisweilen erhält man Reinculturen derselben, meist sind sie mit Streptococcen untermischt. Die Kolonien der letzteren sind klein und zart, wie die der Diphtheriebacillen, doch fehlt ihnen die centrale Einziehung und die ringförmige Schichtung. Sicherheit kann jedoch erst die mikroskopische Untersuchung der fraglichen Kolonie im Deckglaspräparat geben (plumpe Bakterien, fast stets in

Haufen liegend, schlecht färbbar), sowie die Uebertragung auf Bouillon, deren Aussehen meist charakteristisch ist und von der kleinere oder grössere Mengen das Meerschweinchen unter den oben beschriebenen Erscheinungen tödten.

Für die Diagnose der Diphtheriebacillen genügt oft die blosse mikroskopische Untersuchung der Membran (im gefärbten Deckglaszerzupfungspräparat). Giebt diese keinen hinreichenden Aufschluss über das Vorhandensein der Diphtheriebacillen, so muss die Ausstreichung der Membran auf Glycerinagar- oder Blutserumröhrchen — die überall käuflich zu haben sind — sich anschliessen. Diese zweite Methode wird die Bacillen, wo sie vorhanden sind, mit Sicherheit nachweisen. Sie ist darum bei jeder zweifelhaften Halserkrankung anzuwenden: bei positivem Ausfall ist Diphtherie zu diagnosticiren und sind die geeigneten Maassregeln (Isolirung, Desinfection) zu ergreifen. Diese Sätze bestehen trotz der neueren, oben dargelegten Untersuchungen über den Pseudodiphtheriebacillus, sein häufiges Vorkommen und seine Identität mit dem Diphtheriebacillus noch heute zu Recht. Dem Einwand gegenüber, dass in jedem Falle erst die Virulenz des gefundenen Bakteriums erwiesen werden müsse, dass der bloss durch Mikroskop und Cultur als solcher erkannte Diphtheriebacillus ungiftig, ein „Pseudodiphtheriticus“ sein könne und eine ernste Beurtheilung des Falles, sowie die rigorose Durchführung der Isolirung dann nicht geboten seien, muss darauf hingewiesen werden, dass auch virulente Bakterien auf gesunden Schleimhäuten, ungiftige dagegen, neben giftigen, auch bei schwerer Diphtherie vorkommen. Es behält der Nachweis der Bacillen seinen praktischen Werth, gerade weil die virulenten Bacillen und die nicht virulenten für eine und dieselbe Art zu erachten sind. Wo der Bacill bei einer Krankheit der Luftwege sich nachweisen lässt und sei dies eine einfache Angina oder eine ungefährliche Rhinitis, da kann er unter Bedingungen, die wir noch nicht zur Genüge kennen, in jedem Augenblick an Virulenz gewinnen und wenn nicht

bei seinem bisherigen Träger, so doch bei dessen vielleicht besser disponirtem Nachbar schwerste Diphtherie erzeugen. Richtig ist ja, dass der nicht virulente Bacill und ganz vereinzelt auch der virulente bei ganz Gesünden vorkommt. Es ist aber zu bemerken, dass die Diphtheriebacillen bei der echten Diphtherie in der Membran stets in grossen Mengen, unter den anderen Verhältnissen dagegen meist vereinzelt vorkommen. Wo man daher aus einer Membran durch die Ausstrichmethode Diphtheriekolonien in grösserer Zahl bekommt, muss man die Diagnose auf Diphtherie stellen, auch wenn das klinische Bild dem einer Diphtherie nicht entspricht. Die gewissermassen autochthone Entstehung der Diphtherie erscheint zwar theoretisch denkbar; thatsächlich aber entstehen doch die allermeisten Diphtheriefälle durch directe Ansteckung. Deshalb ist jede Halsentzündung auf Diphtheriebacillen zu untersuchen und bei positivem Befund ärztlich und sanitätspolizeilich als Diphtherie zu behandeln, gerade so wie heute jede Diarrhoe mit Kommabacillen als Cholera behandelt wird.

Immunität und specifische Therapie. Die Diphtherie kann ein und dasselbe Kind mehrmals befallen; sie gehört nicht zu den Krankheiten, die dauernde Immunität hinterlassen, eher zu denen, die zur Wiedererkrankung disponiren. Dennoch ist es wahrscheinlich, dass nach der Heilung der Diphtherie temporär eine gewisse Immunität besteht. Wenigstens deuten die Befunde von Escherich und Klemensiewicz darauf hin, welche bei mehreren Kindern in der Reconvalescenz von Diphtherie immunisirende Fähigkeit des Blutserums nachweisen konnten.

Die Immunisirung von Versuchsthieren gegen Diphtherie gelingt leicht; Behring führte sie in grossem Maassstab bei Schafen aus durch Vorbehandlung mit Diphtheriebouillonculturen, deren Giftigkeit durch Zusatz von Jodtrichlorid abgeschwächt war. Durch Einverleibung immer grösserer Mengen von Diphtheriegift wurde die Immunität dieser Thiere zu sehr hohen Graden gesteigert. Das Blutserum der Schafe,

das im Thierversuch starke immunisirende und heilende Eigenschaften äusserte, benutzte Behring zu Heilversuchen bei einigen diphtheritischen Kindern. Der einzige Bericht, der bisher vorliegt und der nur 11 Fälle umfasst, lässt natürlich ein abschliessendes Urtheil über den Erfolg dieser Methode noch nicht zu. Es ist aber zu beachten, dass die Diphtherieerkrankung der Kinder infolge des häufigen Mischinfektes keine so einfache ist, wie die im Experiment gesetzte Vergiftung der Thiere; vielleicht ist eine Heilung der Diphtherie durch Immunisirung erst zu erwarten, wenn diese sich nicht nur gegen die Diphtheriebacillen, sondern auch gegen die Streptococcen richten wird. In Betracht kommt auch, dass das immunisirende Serum die Localaffection nicht zu beeinflussen vermag, sondern nur die toxischen Allgemeinerscheinungen aufheben kann.

Prophylaxe. Eine persönliche Prophylaxe giebt es — von Gurgelungen mit leichten antiseptischen Lösungen abgesehen — nicht. Die einzige wirksame Maassregel gegen die Ausbreitung der Krankheit ist die strenge Isolirung der Kranken und Reconvalescenten. Es ist wichtig, zu wissen, dass nach dem vollständigen Verschwinden der Membran virulente Bacillen sich noch bis in die 5. Woche hinein in Mund und Rachen der Kinder aufhalten können. Diese ganze Zeit hindurch müssen die Kinder deshalb isolirt und vor allem der Schule fern bleiben. Auch die Umgebung des Kranken ist einer ärztlichen Controle zu unterziehen. Wichtig ist die strenge Desinfection des Krankenzimmers; es ist bekannt, wie lange und fest oft der Diphtheriekeim in Häusern haftet, in denen ein Diphtheriefall lag.

Tetanus.

Die **Erreger des Wundstarrkrampfs** wurden von Nicolaier (Göttingen) 1885 als borstenförmige Stäbchen mit einer endständigen Köpfchenspore erkannt, aber erst 1889 durch

Kitasato von den sie in infectiöser Erde und im Tetanuseiter stets begleitenden fremden Bakterien isolirt und in Reincultur gezüchtet.

Der Tetanusbacillus ist ein grosses, schlankes Stäbchen, mit abgerundeten Ecken und schwacher, aber deutlicher Eigenbewegung; er wächst häufig zu Fäden aus, deren einzelne Glieder nicht immer deutlich von einander zu unterscheiden sind. Das Temperaturoptimum ist 36—38°, doch gedeiht der Tetanusbacill auch bei Zimmertemperatur; unter 14° kommt er nicht mehr fort, bei 42—43° zeigt er bereits deutliche Involutionsformen, bei 60° wird er ziemlich rasch abgetödtet. Der Tetanusbacill ist streng anaerob, bei Anwesenheit von Sauerstoff geht er bald zu Grunde. Vor Luft und Licht geschützt bleiben die Tetanussporen in der Cultur über 1 Jahr lebensfähig und virulent.

Sporenbildung. Bei Brüttemperatur schon nach 30 Stunden, bei Zimmertemperatur erst innerhalb einer Woche bildet der Tetanusbacill kugelrunde Sporen, die immer endständig aufsitzen; das Stäbchen schwillt am einen Ende trommelschlägerförmig an und es entstehen die charakteristischen köpfchentragenden Bacillen (Stecknadel- oder Notenformen); diese sind immer unbeweglich. Die Tetanussporen sind ausserordentlich resistent gegen Wärmeeinwirkung; 1stündige Erhitzung auf 80° schädigt sie nicht, Wasserdampf von 100° tödtet sie erst nach 5—8 Minuten. Auch gegen chemische Desinficientien sind die Tetanussporen ziemlich widerstandsfähig; sie gehen in 5proc. Carbolsäure erst nach 15 Stunden, in 1prom. Sublimat in 3 Stunden zu Grunde.

Färbung. Die Tetanusbacillen nehmen die gebräuchlichen Farben leicht an und sind auch der Gram'schen Färbung zugänglich. Die Sporen sind nach der oben ausgeführten Methode (S. 60) zur Darstellung zu bringen.

Gewinnung der Reincultur. Der Tetanusbacillus wird in der Natur (Gartenerde, Staub, Excremente von Thieren) und auch im Eiter tetanusinficirter Wunden stets in Begleitung zahlreicher anderer Bakterien angetroffen; diese letzteren sind theils anaerob, theils aerob. An der Schwierigkeit, ihn von diesen Begleitern zu trennen, scheiterte lange der Versuch, den Tetanusbacill rein zu züchten. Kitasato überwand diese Schwierigkeit, indem er sich die grosse Resistenzfähigkeit der Tetanussporen zu Nutze machte. Er strich Tetanuseiter auf schräg erstarrten Agarröhrchen aus; nach 2tägigem Verweilen dieser im Brütschrank fanden sich neben anderen Bakterien auch zahlreich die charakteristischen borstenförmigen, köpfchentragenden Stäbchen. Die Mischcultur wurde nun ca. 1 Stunde im Wasserbad auf 80° erhitzt,

wobei alle Bakterien, auch die Tetanusbacillen, abgetödtet wurden und nur die Tetanussporen am Leben blieben. Diese liessen sich jetzt ohne Schwierigkeit nach den verschiedenen, für anaerobe Bakterien anwendbaren Culturmethoden in Reincultur züchten. Man muss jedoch darauf gefasst sein, dass die Reincultur auch nach dieser Methode nicht gelingt, wenn, was allerdings selten, noch andere resistente Sporen im Ausgangsmaterial sich befanden.

Culturelle Eigenschaften der Tetanusbacillen. Die Tetanuskeime wachsen bei Sauerstoffabschluss auf allen gebräuchlichen Nährböden, denen man zweckmässig Traubenzucker (2 pCt.) zusetzt. Gemeinsam ist allen Tetanusculturen ein eigenartiger, ziemlich widerwärtiger Geruch.

Die Gelatineplatte zeigt bei Zimmertemperatur etwa am 5. Tag sichtbar werdende, langsam wachsende, kleine Kolonien mit strahligen Ausläufern, die dem Ganzen ein feder- oder distelartiges Aussehen geben. Bei mikroskopischer Betrachtung sieht man im Centrum eine fest geballte Masse, am helleren Rande zahlreiche feinste, wimperartige Fasern und Fortsätzchen in radiärer Anordnung. Die Gelatine wird langsam verflüssigt.

Die Gelatinestichcultur in hoher Traubenzuckergelatine zeigt nach etwa einer Woche ein auf die unteren Theile des Impfstichs beschränktes Wachsthum. Von der weisslichgrauen Bakterienmasse gehen nach allen Seiten hin zahllose kleine spitze Ausläufer in die Gelatine und geben der Cultur ein charakteristisches, an die Form eines breitästigen Tannenbaums erinnerndes Aussehen. In der zweiten Woche macht sich die Verflüssigung geltend und verwischt dieses Bild. Dieselbe schreitet langsam fort, bis allmählich die ganze Cultur in eine trübe, grau-weissliche, dickflüssige Masse verwandelt ist, an der später der obere Theil sich klärt, während die Bacillen als wolkig-graue Masse zu Boden sinken.

Die Agarcultur ist dem Wachsthum auf Gelatine ähnlich, doch nicht so gut ausgeprägt, wie diese. Sie geht bei Brüttemperatur viel rascher vor sich, die Stichcultur in hoher Traubenzuckeragarschicht entwickelt sich bereits in 24—48 Stunden bis dicht an die Oberfläche. Sie zeigt den charakteristischen Geruch und meist ausgiebige Gasentwicklung.

In Traubenzuckerbouillon ist das Wachsthum bei 37° ein sehr energisches; wegen der sehr reichlichen Gasentwicklung ist es angebracht, die Bouillonkolben nicht zu fest zu verschliessen. Die Bouillon trübt sich anfangs sehr stark; nach wochenlangem Stehen derselben setzen sich die Bakterienmassen in grauweisser Schicht am Boden ab, so dass man bei sehr vorsichtigem Absaugen der darüberstehenden klaren Flüssigkeit eine bakterienfreie Giftlösung er-

halten kann; sicherer gewinnt man diese aber durch Filtriren der Bouilloncultur durch Thonkerzen.

Der Tetanus der Thiere. Tetanus kommt in der Natur bei Pferden, Schafen und Rindvieh vor; bei Hunden und vor allem beim Geflügel ist er nicht beobachtet worden. Für die experimentelle Erzeugung des Tetanus ist die Maus das geeignetste Versuchsobject. Von einer älteren (von den Bacillen durch Filtriren oder vorsichtiges Decantiren befreiten) Bouilloncultur genügen 0,001 ccm und häufig noch weit geringere Gaben, um bei subcutaner Einführung eine weisse Maus (von 12—15 g Gewicht) innerhalb 24 Stunden zu tödten. In fast gleichem Maasse empfindlich ist das Meerschweinchen. Weit weniger empfänglich ist das Kaninchen, das bei einem Gewicht von ca. 1000 g zum mindesten 0,5—1,0 ccm der obigen Bouilloncultur erhalten müsste, um an Tetanus zu erkranken und nach mehreren Tagen zu Grunde zu gehen. Der Hund darf als von Natur immun gegen Tetanus gelten; er erkrankt erst nach Einführung sehr grosser Giftdosen (5—10 ccm und darüber). In hohem Maasse immun sind die Vögel, die 10—20 ccm stark giftiger Tetanusbouillon vertragen; noch grössere Giftmengen führen freilich auch bei Huhn und Taube tödtlichen Tetanus herbei. Auch Frösche können an Tetanus erkranken, wenn man sie nach der Impfung dauernd im warm geheizten Zimmer hält; es sind dabei relativ grosse Giftdosen erforderlich und der Tetanus kommt erst nach 2—3 Wochen zum Ausbruch.

Wie die subcutane Impfung, wirkt auch die Einbringung des Tetanusmaterials in eine Wunde und die Einspritzung in die grossen Körperhöhlen oder direct in die Venen. Vom Digestionscanal aus und durch den Respirationstractus kommt die experimentelle Infection nicht zu Stande.

Die Incubationsdauer schwankt je nach der Empfänglichkeit des Thieres und nach der Virulenz und Menge des verimpften Giftes zwischen 1—2 (bei der Maus) und 8—14 Tagen (beim Kaninchen).

Der Tetanus der Thiere äussert sich in Streckkrämpfen, die ein dem menschlichen Tetanus vollständig analoges Krankheitsbild hervorrufen. Die Krämpfe treten zuerst in der Nachbarschaft der Impfstelle hervor, so bei Impfung an der Schwanzwurzel in den hinteren Extremitäten und auch am Schwanze, bei Impfung am Nacken an den vorderen Extremitäten und den Nackenmuskeln; in der weiteren Entwicklung befallen die Streckkrämpfe die gesammte Körpermuskulatur und führen rasch zum Tode. Nach intraperitonealer und intravenöser Impfung ist der Tetanus von vornherein allgemein. Je länger die Incubationsdauer ist, um so langsamer verläuft gewöhnlich die Erkrankung; je kürzer die Incubationszeit, um so schlechter die Prognose. Nach längerer Krankheitsdauer kommt es nicht selten zur Genesung; diese erfolgt stets sehr langsam, die starren Glieder lösen sich erst nach Wochen und Monaten wieder. Bei der Section des Thieres finden sich an der Impfstelle, wenn mit Reincultur geimpft wurde, nur sehr geringe Veränderungen; eine leichte Infiltration, sonst nichts. Hat die Impfung selbst keine gröbere Verletzung gesetzt, so kann die Impfstelle überhaupt dem Nachweis bei der Section entgehen. Wurde mit einer Mischcultur geimpft, mit tetanushaltiger Erde oder mit Eiter resp. Gewebstheilen aus der Wunde eines Tetanuskranken, so findet man einen Eiterherd an der Impfstelle. An den übrigen Organen des an Tetanus gestorbenen Thieres sind keine Veränderungen nachweisbar; vor allem sind in ihnen niemals Tetanusbacillen vorhanden, ebensowenig im Blut. Nur an der Impfstelle gelingt der Nachweis der Bacillen, aber auch hier sind dieselben nur in spärlicher Zahl und gewöhnlich nur mit Mühe aufzufinden.

Das Wesen der Tetanuskrankheit. Der eben geschilderte Sectionsbefund findet seine Erklärung darin, dass der Tetanus eine exquisit toxische Infectionskrankheit darstellt. Die Krämpfe und der Tod sind die Effecte eines von den Tetanusbacillen producirten Giftes, das von der Impfstelle her rasch resorbirt wird. Die Bacillen selbst, die an der

Impfstelle weiterleben, haben für die Entwicklung der Krankheit, sobald einmal die genügende Giftmenge in den Organismus aufgenommen ist, keinerlei Bedeutung mehr. Der Beweis hierfür ist auf mehrfache Art erbracht worden. Einmal kann man mit dem keimfreien Filtrat der Tetanusbouilloncultur, das also nur das gelöste chemische Tetanusgift enthält, genau das gleiche Krankheitsbild erzeugen, wie mit den Bacillen selbst. Dann hat Kitasato Mäuse an der Schwanzwurzel mit Tetanusbacillen geimpft und die Impfstelle nach $^1/_2$, 1, $1^1/_2$ u. s. w. Stunden in grossem Umfang herausgeschnitten und ausgebrannt, so dass Bacillen, die ja die Impfstelle nie verlassen, im Körper nicht zurückbleiben konnten und nur das bereits resorbirte Gift für die weitere Entwicklung der Krankheit in Frage kam. Nur die $^1/_2$ Stunde nach der Impfung operirten Thiere blieben gesund, alle anderen erkrankten am Tetanus; das heisst: bereits 1 Stunde nach der Impfung war so viel Gift resorbirt, dass es weiter der Bacillen nicht mehr bedurfte, um die Tetanuserkrankung zum Ausbruch zu bringen.

Dieses Zurückstehen der Bacillen in ihrer Bedeutung für das Krankheitsbild gegenüber dem Gifte, das sie bilden, führte Vaillard und Vincent zu der Annahme, dass der Bacill an sich und seine Sporen allein die Krankheit nicht zu erzeugen vermöchten, dass sie in reinem Zustande überhaupt unwirksam wären; nur die Giftschicht, die ihnen äusserlich anhafte, führe zum Ausbruch des Tetanus; beseitige man diese z. B. durch Abwaschung mit grossen Mengen Wassers oder durch Züchtung der Culturen bei 20—22° (wobei die Bacillen in den ersten 6 Tagen kein Gift bilden könnten), so vermöge man mit derartigen giftfreien Bacillen keinen Tetanus mehr hervorzurufen. Die ungiftigen Bacillen würden aber virulent, wenn man mit ihnen andere an sich nicht tetanisch wirkende Bakterien einführe; deshalb könne auch in der Natur der Tetanus nur als Mischinfection zustande kommen. Es sind diese Angaben, wie Nachuntersuchungen aus C. Fränkel's Institut erwiesen (Klipstein), nicht ganz

richtig. Die Vaillard'schen Methoden, das Gift zu entfernen, schädigen auch immer die lebenden Keime, die dabei an Infectionstüchtigkeit zwar verlieren, ihre Wirkungskraft aber niemals ganz einbüssen. Richtig ist nur, dass bei den gewöhnlichen Laboratoriumsinfectionen meist so viel Gift mit den Bakterien fertig miteingeführt wird, dass die Bacillen selbst ganz überflüssig sind und das fertige Gift allein zur Production eines tödtlichen Tetanus ausreicht. Richtig ist weiter, dass die Einführung von reinen Tetanusbacillen nicht zur Infection führen muss, dass die Tetanuskeime latent liegen bleiben und später vielleicht untergehen können. Es ist aber das Verhältniss hierbei nur dasselbe, wie bei allen anderen Infectionen: es bedarf zum Zustandekommen der Infection noch eines disponirenden Momentes. Dieses nun liefern bei der natürlichen Tetanusinfection meist die miteingeführten Bakterien, die die locale Eiterung an der Infectionspforte verursachen. In diesem Eiterherde jedoch wuchern die Tetanusbacillen und produciren das Tetanusgift und auch bei der experimentellen Infection mit der Reincultur kann man die Verhältnisse so abmessen, dass das eingeführte Gift nicht zur Erzeugung des Tetanus ausreicht, sondern dass es nur die Disposition schafft für das Weiterwuchern der Bacillen. Die Vermehrung der Bacillen bleibt freilich stets eine geringe und sie geht auch nur anfänglich vor sich; sowie die genügende Giftdosis gebildet ist, scheinen die Bakterien rasch zu verschwinden. Aber trotzdem sind auch bei diesem typischen Vertreter der toxischen Infectionskrankheiten, auch beim Tetanus, die Bacillen selbst und das Moment ihrer Vermehrung nicht ganz ohne Bedeutung.

Man hat experimentell die Frage geprüft, wie die Streckkrämpfe beim Tetanus zustande kommen, ob das Tetanusgift central oder peripher wirkt. Tizzoni und Vaillard durchschnitten einem Thiere vor der Tetanusimpfung sämmtliche Nerven einer Extremität; diese blieb schlaff, während die übrige Muskulatur des Körpers in Starre versetzt wurde. Buschke curarisirte einen tetanischen Frosch; sofort hörte

der Tetanus auf. Danach kann das Gift also auf die Muskeln selbst oder die peripheren Nerven nicht wirken. Nach Enthirnung blieb der tetanische Frosch starr; directe Einwirkung des Giftes auf die motorischen Centren durch Application desselben auf die Grosshirnrinde blieb bei Kaninchen ohne Effekt. Es scheint also auch das Hirn nicht der Angriffspunkt des Giftes zu sein. Stufenweise Zerstörung des Rückenmarks lässt bei tetanisirten Thieren die Starre aus den dem betreffenden Rückenmarksabschnitt entsprechenden Theilen schwinden. Es scheint danach die Giftwirkung im Rückenmark localisirt zu sein, ähnlich wie dies beim Strychnin der Fall ist.

Das Tetanusgift. Das keimfreie Filtrat einer 2—4 Wochen alten Tetanuscultur, die auf schwach alkalischer Traubenzuckerbouillon angelegt ist, enthält das specifische Tetanusgift in ausserordentlich wirksamem Zustande; es gelingt oft schon mit 0,000005 ccm eines solchen Filtrats eine weisse Maus zu tödten. Das Gift wird in der Lösung durch 65° in 5 Minuten zerstört, aber auch im Brütschrank schon allmählich abgeschwächt. Im kalten Raum (Eisschrank) und vor Licht geschützt bewahrt es monatelang unverändert seine Giftigkeit. Man setzt einem derartigen giftigen Filtrat zur Conservirung zweckmässig Glycerin zu gleichen Theilen oder Carbolsäure zu 0,5 pCt. zu und kann dann mit demselben monatelang, wie mit der Lösung eines chemischen Giftes von bekanntem Gehalt arbeiten.

Es hat an Versuchen nicht gefehlt, das Gift rein darzustellen. Brieger gewann aus den Culturen zwei basische Körper, das Tetanin und das Tetanotoxin, die beide Thiere unter tetanusähnlichen Erscheinungen tödteten. Beide können aber auf das Zustandekommen der Krankheit einen wesentlichen Einfluss nicht haben, da relativ sehr grosse Mengen von ihnen nöthig waren, um das Thier erkranken zu machen. Das echte Tetanusgift aber muss nach dem, was über die Giftigkeit des Bouillonfiltrats bekannt ist, in minimalsten Mengen wirken. Brieger und Fränkel haben dann nach

ihrer Methode durch Fällung mit Alkohol ein Toxalbumin dargestellt, das sehr viel wirksamer ist. Aber auch dieses Eiweisspulver stellt das Tetanusgift noch nicht chemisch rein dar, die toxische Substanz haftet ihm nur an. Man hat seither unablässig an der chemischen Reinigung des Virus gearbeitet und es auch bereits in erheblich concentrirterer Gestalt gewonnen. Seiner chemischen Natur aber ist man noch nicht näher gekommen. Da die Bacillen das Gift auch in eiweissfreien Nährböden zu bilden vermögen, ist dasselbe wahrscheinlich gar kein Eiweisskörper (Brieger und Cohn). Zu quantitativen Arbeiten mit dem Tetanusgift muss vorläufig das Bouillonfiltrat noch am geeignetsten erscheinen.

Die Tetanusinfection beim Menschen. Eingangspforte für den Tetanusbacill beim Menschen kann jede Läsion der äusseren Haut werden. In der Gartenerde, im Staub zwischen den Zimmerdielen, im Pferdekoth ist der Tetanusbacill wiederholt nachgewiesen worden. Gelangt tetanusbacillenhaltiges Material dieser Art in eine Wunde, so tritt zumeist infolge der Mischinfection eine Eiterung ein: in dem Eiter entwickeln sich auch die Tetanuskeime, deren Gifte dann den Tetanus zum Ausbruch bringen. Der menschliche Tetanus ist eine toxische Krankheit, ganz in derselben Weise, wie der Tetanus der Thiere. Auch beim Menschen geht der Bacill niemals in das Blut oder die Organe über, er bleibt auf die Stelle der ursprünglichen Infection beschränkt. Dagegen hat man beim Tetanuskranken das Tetanusgift im Blute durch erfolgreiche Vergiftung von Mäusen mit dem Serum desselben nachweisen können; ebenso wurde aus Leber, Milz und Rückenmark eines an Tetanus Gestorbenen durch Alkoholfällung ein eiweissartiger Stoff gewonnen, der in Wasser gelöst kleinere Thiere sofort unter tetanischen Erscheinungen tödtete. Im Urin Tetanuskranker fand sich einige Male das Tetanusgift, im Schweiss und Speichel fehlte es.

Die Infectionspforte ist in der Mehrzahl der Fälle nachweisbar; oft ist es eine grössere Wunde, die der Beobachtung nicht entgehen kann; beim Tetanus puerperalis ist

es die Wundfläche des Uterus, beim Tetanus neonatorum gewöhnlich die Nabelwunde, beim Kopftetanus (Tetanus hydrophobicus) eine Verletzung am Kopfe. Auch die Infectionsquelle lässt sich häufig ohne Schwierigkeit entdecken. Nicht selten kann man eine Beziehung des Erkrankten zu Pferden constatiren, die nach Verneuil im Mittelpunkte der Tetanusätiologie stehen und die den Tetanuskeim auch mit ihrem Koth dem Boden übermitteln; oder der Erkrankte hat sich einen Splitter eingerissen, an dem Bacillen sich finden, hat eine bestehende Wunde bei Gartenarbeit mit Erde verunreinigt u. dergl. m. Beobachtet sind auch directe Contagionen derart, dass sich in einem Krankensaal der Tetanus von einem Kranken auf danebenliegende übertrug, oder dass mehrere Patienten, die hintereinander in einem Bette lagen, an Tetanus erkrankten. In anderen Fällen aber ist die Infectionspforte und der Infectionsmodus schwerer zu ermitteln. Es sind Fälle beschrieben, wo Operationswunden nach antiseptischer Behandlung primär und glatt heilten und später Tetanus zum Ausbruch kam (Narbentetanus); ferner andere von sog. idiopathischem Tetanus, wo anscheinend nirgends eine Verletzung bestand und auch bei der Section eine Eiterung nicht nachweisbar war. Für diese Fälle geben die am Thiere gewonnenen Erfahrungen volles Verständniss. Die Eingangspforte kann ein kleinster Hautriss sein, der dem Nachweis entgeht, vielleicht auch schon lange geheilt ist, wenn die Krämpfe in die Erscheinung treten. Ist die Infection eine Monoinfection, d. h. gerathen nicht mit den Tetanusbacillen noch Eitererreger in die Wunde, so verräth auch kein Eiterherd bei der Section die Infectionspforte. In einem Vaillard'schen Thierversuche heilten einmal Sporen reactionslos in der experimentell gesetzten Wunde ein und als später das betreffende Glied des Thieres gereizt wurde, kam lange nachher der Tetanus zum Ausbruch. Aehnlich sind wohl die Tetanuserkrankungen im Zusammenhang mit antiseptisch behandelten Wunden zu deuten. Der Tetanuskeim kann lange latent bleiben; die Antiseptica waren nicht stark genug, um die

Tetanussporen, mit denen die Wunde inficirt wurde, zu tödten, und diese sind mit eingeheilt, um später aus irgend einem Anlass zu wuchern und die Krankheit auszulösen. Die Incubationsdauer des Tetanus beim Menschen schwankt zwischen 1 und 22 Tagen, bei einer Laboratoriumsverletzung mit Tetanusgift betrug sie 4 Tage; der Krankheitsverlauf ist um so stürmischer und die Prognose um so schlechter, je kürzer die Zeit, die zwischen der Verletzung (= Infection) und dem Ausbruch des Tetanus liegt. Von Fällen mit einem Incubationsstadium von 1—10 Tagen wurden nur etwas über 3%, bei einem Incubationsstadium von 10—22 Tagen 25% und bei noch längerer Incubationsdauer sogar 50% aller Fälle geheilt. Die Empfänglichkeit des Menschen für das Tetanusgift darf als eine ziemlich hohe gelten.

Bakteriologische Diagnose: Sollen in einem Falle von Tetanus die Bacillen im Eiter oder Granulationsgewebe der Wunde nachgewiesen werden, oder soll behufs Eruirung der Infectionsquelle eine Erdprobe, ein Holzsplitter etc. auf Vorhandensein von Tetanusbacillen hin untersucht werden, so kann man einmal das verdächtige Material direct einer Maus in ein Hauttäschchen über der Schwanzwurzel einführen; stirbt die Maus nach einigen Tagen am Tetanus, so wird der Eiter an der Impfstelle zur Gewinnung der Reincultur in der oben angegebenen Weise (S. 155) verarbeitet. Oder aber man bringt das Ausgangsmaterial erst in Bouillon und lässt diese nach Durchleitung von Wasserstoff (S. 54) 3 bis 5 Tage im Brütofen stehen. Dann wird die Mischcultur, die sich in der Bouillon entwickelt hat, im Wasserbad 1 Std. lang auf 80° erhitzt und von ihr sofort eine neue anaerobe Bouilloncultur angelegt; enthält auch diese nach mehrtägigem Wachsthum noch fremde Bakterien, so wird die Erhitzung und die Weiterimpfung noch ein zweites und eventuell ein drittes Mal wiederholt.

Immunität. Die Gesetze der Immunität und der Immunisirung sind an keiner Krankheit so eingehend geprüft worden,

wie bei dem Tetanus. Der Grund hierfür liegt einmal in der ausserordentlich scharfen und sicheren Reaction der Versuchsthiere gegenüber der Tetanusinfection und zweitens in der durch die Dosirung des giftigen Bouillonfiltrats gegebenen Möglichkeit quantitativer Prüfung der Immunitätsstärke.

Die Immunität gegenüber einer toxischen Infectionskrankheit bedeutet Giftfestigkeit: ein Thier ist vor der Tetanusinfection geschützt, wenn das Tetanusgift in ihm seine giftigen Wirkungen nicht mehr zu äussern vermag.

Die wenig empfänglichen Thiere (Hund, Huhn) kann man einfach durch Injection allmählich wachsender Dosen von Tetanusgift weiter immunisiren. Ihr Serum, beim Huhne auch das Gelbei, gewinnen dabei ebenfalls immunisirende Eigenschaft. Aus dem Serum in dieser Weise vorbehandelter Hunde haben Tizzoni und Cattani durch Alkohol ihr sog. Antitoxin gefällt.

Für die Immunisirung empfänglicher Thiere (Mäuse, Kaninchen, Pferde, Schafe) eignet sich die Behring'sche Immunisirungsmethode mittelst der durch Jodtrichloridzusatz abgeschwächten Tetanusbouilloncultur. Man behandelt die Thiere erst mit einer Bouilloncultur, die 0,25 pCt. JCl_3 enthält, darauf etwa mit einer 0,2procentigen, mit 0,15procentiger und schliesslich mit unveränderter Bouillon, von der die Thiere — kleinere in 3—5tägigen, grössere in 8tägigen Intervallen — dann stetig steigende Dosen injicirt bekommen.

Auch mit erwärmten Culturen (Vaillard erwärmt das Filtrat erst auf 60°, später auf 55, zuletzt auf 50°), ferner durch Jodwasser- oder Milchsäurezusatz zu den Culturen, durch Züchtung der Bacillen in Thymus-Bouillon u. s. w. lässt sich Immunisirung erzielen.

Das Serum immunisirter Thiere überträgt die Immunität auf nicht vorbehandelte Thiere; je höher hierbei die Ausgangsimmunität, um so wirksamer ist das Blutserum. Das Serum tödtet die Tetanusbacillen nicht ab, es immunisirt, indem es giftfest macht. Das Serum wird zu

Immunisirungszwecken mit einem Carbolsäurezusatz von 0,6 pCt. versehen aufbewahrt.

Heilungsversuche beim Tetanus. Die Heilbarkeit des Tetanus durch die Immunisirung ist beim Thiere sicher erwiesen, wenn sie auch nur in beschränktem Maasse möglich ist. Behring demonstrirte in der Berliner Physiologischen Gesellschaft Mäuse, die mit der sicher tödtlichen Giftdosis vergiftet waren und bei denen erst nach dem Auftreten der ersten Tetanuszeichen — zum Theil 5 Stunden nach demselben — die Behandlung mit dem Serum begonnen wurde; die Mäuse kamen nach langer Erkrankung durch. Zwölf Stunden nach dem Ausbruch von Tetanussymptomen gelang die Heilung überhaupt nicht mehr. Bereits unmittelbar nach der Infection ist die Immunisirung schon schwerer, als vor derselben und sie erfordert schon $^1/_4$ Stunde nach der Vergiftung das 100fache der Serummenge, die vor der Vergiftung zur sicheren Vaccination ausreichen würde, oder bei gleicher Quantität ein 100mal wirksameres Serum. Es scheint, als ob das immunisirende Serum auf dieselben Gewebe wirkte, wie das Tetanusgift; es kann dann eine Immunisirung wohl nur in so weit noch erzielt werden, als diese Gewebe — wahrscheinlich die nervösen Apparate — vom Gift noch frei sind. Der Tetanus kann danach durch die Serumtherapie wohl zum Stillstand gebracht, nicht aber, soweit er bereits vorhanden, beseitigt werden.

Diesen Schwierigkeiten entspricht das bisher in der specifischen Behandlung des Tetanus Erreichte. Mit dem Tizzoni-Cattani'schen Antitoxin sind bisher 12 Fälle behandelt worden; von den nach der Behring'schen Serumtherapie in Deutschland behandelten Fällen sind 3 ausführlicher publicirt. Eine Kritik der einzelnen Fälle würde an dieser Stelle zu weit führen. Im Grossen und Ganzen lässt sich nur sagen, dass ein sicherer, zweifelloser Erfolg bisher zwar in keinem Falle erzielt ist; die geheilten Fälle waren alle nicht so acut, dass ohne Behandlung eine absolut un-

günstige Prognose hätte gestellt werden müssen. Aber es ist die volle Unschädlichkeit der Methode erwiesen und die bisherigen Resultate liegen doch so, dass sie auch skeptische Beurtheiler als ermuthigend bezeichnen mussten.

Tuberkulose.

Erreger aller tuberkulösen Processe sind die von Robert Koch im Jahre 1882 entdeckten und gezüchteten Tuberkelbacillen.

Den ersten Beweis für die infectiöse Natur der Tuberkulose erbrachte Villemin (1865), indem er durch Ueberimpfung tuberkulösen Materials gesunde Versuchsthiere tuberkulös machte. Von Cohnheim wurden diese Versuche bestätigt und namentlich durch die Impfung in die vordere Augenkammer erweitert. Cohnheim folgerte aus seinen Experimenten die specifische Aetiologie der Tuberkulose, welche dann durch Koch's klassische bakteriologische Untersuchungen (Arbeiten aus dem Reichsgesundheitsamt, II.) zur unumstösslichen Gewissheit erhoben wurde.

Morphologie und Färbung der Tuberkelbacillen. Die Tuberkelbacillen stellen feine schlanke Stäbchen dar, deren Länge im Mittel 3—4 μ beträgt. Sie sind leicht gekrümmt, unbeweglich, liegen für gewöhnlich einzeln, in den Culturen bisweilen in kleinen Ketten von 4—6 Individuen. Die Tuberkelbacillen zeichnen sich vor allen übrigen Bakterien dadurch aus, dass sie sich ausserordentlich schwer färben, dass sie aber, nachdem sie ein Mal die Farbe aufgenommen haben, dieselbe auch mit grosser Zähigkeit festhalten. Die für die übrigen Bakterienarten gebräuchlichen einfachen Anilinfarbstofflösungen reichen zur Färbung der Tuberkelbacillen nicht aus; man bedient sich zu dieser der Anilinwasserfarblösungen (Koch-Ehrlich'sche Färbung) oder des zur Zeit noch häufiger angewandten Carbolfuchsins (Ziehl'sche Färbung).

Auf die Deckglaspräparate, die in bekannter Weise aus den Reinculturen hergestellt und fixirt sind, wird frisch bereitetes Anilinwasserfuchsin (resp. -Gentianaviolett, -Methylviolett) oder Carbolfuchsin geträufelt, über kleiner Gas- oder Spiritusflamme erhitzt, bis Blasen aufsteigen, dann 1 Minute gewartet und mit Wasser die überschüssige Farbe abgespült. Die Tuberkelbacillen sind jetzt gefärbt und wenn man die Präparate mit verdünnter Säure (z. B. 15—20 pCt. Salpeter-

säure) und Alkohol (60—70 pCt.) einige Sekunden lang behandelt, geben sie ihre Farbe nicht mehr ab. Auf diese Weise tingirt, zeigen die Tuberkelbacillen sehr häufig helle Lücken, welche den Farbstoff nicht aufgenommen haben. Man hat diese Lücken im Anfang als Sporen gedeutet, später als Degenerationserscheinungen aufgefasst. Beides mit Unrecht.

Ursprünglich färbte man die Tuberkelbacillen in kalten Lösungen und liess sie zu diesem Zweck 12—24 Stunden in der Farbe liegen; durch das Erhitzen wird die Dauer der Färbezeit auf wenige Minuten abgekürzt.

Die Ursache dieses charakteristischen Verhaltens bei der Färbung sieht Ehrlich darin, dass die Tuberkelbacillen eine besonders resistente Zellmembran besitzen, welche die Farben nur mit Hülfe von Beizen, Anilinwasser, Carbolsäure etc. in den Zellleib eindringen lässt. Diese Hülle soll dann später auch bei der Entfärbung den Säuren den Zutritt in das Stäbcheninnere verwehren, so dass die Tuberkelbacillen ihre Farbe nicht mehr abgeben. Färbung nach Gram positiv.

Cultur der Tuberkelbacillen. Die Reinzüchtung der Tuberkelbacillen ist ausserordentlich schwierig, und zwar hauptsächlich, weil dieselben ausserordentlich langsam wachsen, dabei zu ihrer Entwicklung Brüttemperatur (Minimum 29 ° — Maximum 41 °, Optimum 37—38 °) brauchen und weil sie ausschliesslich auf Blutserum, 4 bis 6procentigem Glycerinagar und in Glycerinbouillon gedeihen. Das Anlegen von Glycerinagarplatten zwecks Isolirung der Tuberkelbacillen aus den Bakteriengemengen des phthisischen Sputums ist kaum möglich, weil die Tuberkelbacillen so langsam wachsen, dass die Kolonien der anderen Bakterien sie einfach überwuchern und erdrücken. Es gelingt deshalb die Cultur nur, wenn man von ganz reinem Ausgangsmaterial ausgeht. Zu diesem Zweck verfährt man folgendermassen: Man inficirt einige Meerschweinchen, Thiere, welche für Tuberkulose ausserordentlich empfänglich sind, mit tuberkelbacillenhaltigem Material. Nach ca. 4 Wochen geht das erste dieser Thierchen zu Grunde und die Sektion zeigt, dass eine ausgesprochene Tuberkulose der Unterleibsorgane besteht. Man tödtet nun eins der anderen Meerschweinchen, reinigt dessen Haut auf das sorgfältigste mit heissem Wasser und Sublimatlösung ($^1/_{1000}$), schlägt mit geglühten Instrumenten die Haut zurück, eröffnet mit anderen sterilisirten Instrumenten das Peritoneum und zieht mit der geglühten Pincette die Milz hervor, welche bei diesem Infectionsmodus am stärksten ergriffen zu sein pflegt; von dieser schneidet man mit sterilisirter Scheere ein Stückchen, das Tuberkelknötchen trägt, ab, zerdrückt die Knötchen zwischen 2 aseptischen Scalpellen oder Objectträgern, damit die Tuberkelbacillen frei zu Tage

liegen, und bringt dies Material mit Hülfe eines starken Platindrahtes auf die Oberfläche von Blutserumröhrchen. Das Ganze muss möglichst rasch und mit der peinlichsten Sauberkeit vollführt werden; denn gelangt ein fremder Keim in das Serumröhrchen, so überwuchert dieser bald die Tuberkelbacillen. Der grösseren Sicherheit halber werden stets mehrere Röhrchen auf die beschriebene Weise beschickt. Da die Gläschen lange Zeit im Brütofen bei 37,5^{0} zu verweilen haben, werden sie mit Gummikappen (s. S. 53), welche in Sublimat desinficirt sind, verschlossen. Nach 14 Tagen erst bemerkt man, wenn die Cultur gelungen ist, die ersten Anfänge von Wachsthum in den Serumröhrchen. Es bilden sich in der Umgebung des zerquetschten Gewebsstückchens graue, trockne, kleine Schüppchen aus, die unter dem Mikroskop bei schwacher Vergrösserung aus zierlichen, verschlungenen Linien zusammengesetzt erscheinen. Die Entwicklung schreitet dann langsam vorwärts und nach 4—6 Wochen ist man in der Lage, von dieser Cultur weiter zu impfen. Zur Weiterzüchtung dienen ebenfalls Blutserum- oder Glycerinagarröhrchen. Auch bei dieser zweiten und bei den folgenden Generationen wird das Wachsthum erst nach zwei Wochen deutlich.

Auf Glycerinagar ist die Entwicklung viel ergiebiger, wie auf Blutserum. Die Bacillen bilden hier einen grauen trockenen Belag aus spröden Bröckeln, mit denselben welligen, leicht erhabenen Zügen. Dieser Ueberzug setzt sich nach unten fort, überzieht das dort befindliche Condensationswasser, ohne es jedoch zu trüben, und wächst sogar, wenn man die Cultur lange genug im Brütofen lässt, an der freien Seite des Reagenzglases, wo gar kein Nährboden mehr sich befindet, eine ziemliche Strecke weit hinauf.

Als flüssigen Nährboden wählt man am besten Kalbfleischbouillon mit 6 pCt. Glycerin, die in Erlenmeyer'sche Kölbchen gefüllt ist. Bei der Ueberimpfung auf Bouillon muss man die trockenen Schüppchen so in die Nährflüssigkeit bringen, dass sie auf deren Oberfläche schwimmen. Die Tuberkelbacillen sind nämlich ausserordentlich begierig nach Sauerstoff, sie entwickeln sich nur da üppig, wo die Luft genügend Zutritt hat. Auf der Kalbfleischglycerinbouillon wachsen die Tuberkelbacillen in Form eines Oberflächenhäutchens, das genau denselben Charakter, wie der Ueberzug auf dem Glycerinagar, zeigt. Sie erreichen auch hier nach Wochen die Wandungen des Gefässes und wachsen gleichfalls etwas am Glase hinauf. Die untenstehende Bouillon bleibt — das ist für das Wachsthum der Tuberkel bacillen charakteristisch — vollständig klar.

Im Jahre 1892 hat Koch durch Kitasato ein Verfahren angegeben, die Tuberkelbacillen direct aus dem Sputum des Phthisikers zu gewinnen. Der betreffende Patient wird angehalten, seinen Mund sorg-

fältig mit irgend einem antiseptischen Gurgelwasser zu reinigen und sodann seinen Auswurf in eine sterilisirte Doppelschale zu entleeren. Eine der ausgehusteten Sputumflocken wird in mehreren sterilisirten und mit sterilisirtem Wasser gefüllten Schalen gereinigt, gewaschen und dadurch von den ihr aussen anhaftenden Bakterien befreit. Aus der Mitte der Flocke wird etwas Material mit dem Platindraht herausgenommen und auf Blutserum- oder Glycerinagarröhrchen verstrichen. Die Culturen, die sich hierbei entwickeln, zeigen ein etwas anderes Verhalten, als die aus dem Thierkörper gezüchteten; es sind runde, mehr weisse und durchsichtige Kolonien. In den späteren Generationen aber wachsen sie genau ebenso, wie die auf die erstbeschriebene Art erhaltenen Bacillen.

Widerstandsfähigkeit der Tuberkelbacillen. Die Tuberkelbacillen werden erst durch 10 Minuten langes Erhitzen auf 70° vernichtet; sie halten also höhere Temperaturen aus, wie die meisten anderen vegetativen Bakterienindividuen, die ja für gewöhnlich bereits durch kurzes Verweilen in Temperaturen zwischen 54 und 60° abgetödtet werden. Der Einwirkung des directen Sonnenlichtes wiederstehen die Tuberkelbacillen nur relativ kurze Zeit, je nach der Dicke der Bakterienmassen einige Minuten bis einige Stunden. Das diffuse Tageslicht bringt sie nach einer Woche zum Absterben. Man kann die Tuberkelbacillen durch eine ganze Reihe von Generationen lange Jahre hindurch weiterzüchten, sie büssen dabei nichts an ihrer Lebensfähigkeit ein, nur werden sie allmählich etwas weniger virulent.

Spontane und experimentelle Tuberkulose beim Thier. Spontantuberkulose der Thiere kommt häufig beim Rinde und bei dem in der Gefangenschaft lebenden Affen vor; doch giebt es kaum ein Hausthier, das gegen die Tuberkulose immun wäre. Von unseren Laboratoriumsthieren ist das empfänglichste das Meerschweinchen; es genügen einige wenige Tuberkelbacillen, um die Infection bei diesem Thiere zustande zu bringen. Ihm folgen das Kaninchen und die Feldmaus. Weniger empfänglich, jedoch keineswegs immun sind weisse Mäuse und Hunde. Jugendliche Thiere zeigen eine viel grössere Disposition für die Tuberkulose als alte. Die typischen tuber-

kulösen Erkrankungsprocesse werden bei den Versuchsthieren (Meerschweinchen, Kaninchen, Feldmäusen) hervorgerufen durch subcutane Injection, durch Impfung in die vordere Augenkammer, durch intrapleurale, intraperitoneale, intravenöse Injection oder durch Inhalation feucht verstaubter Tuberkelbacillen. Auch die letzte noch übrigbleibende Eintrittsmöglichkeit der Tuberkelbacillen in den Organismus, die durch den Magendarmkanal, wurde von Koch im Thierversuch durchgeführt. Empfängliche Thiere, denen man mit der Nahrung Tuberkelbacillen in ziemlich grosser Zahl verabreicht, gehen an Darmtuberkulose zu Grunde. Der entstehende tuberkulöse Process ist, abgesehen von den Folgen der intravenösen Injection, zunächst immer ein localer, auf den Infectionsort beschränkter; derselbe schreitet aber stetig, wenn auch langsam, auf dem Wege der Lymphbahnen fort. Die Bacillen gelangen dabei überraschend schnell in die der Infectionspforte zunächst gelegenen Lymphdrüsen. Bereits 3 Tage nach Ueberimpfung von tuberkulösem Material in die vordere Augenkammer fand Baumgarten die Bacillen bis in die auricularen Lymphdrüsen vorgedrungen. Bei der Einspritzung der Bacillen in eine Vene kommt es sogleich zum Ausbruch einer allgemeinen, miliaren Tuberkulose.

Von grossem Interesse für das Verständniss mancher tuberkulöser Localerkrankungen beim Menschen sind die Versuche von Schüller, welcher Tuberkelmaterial an einer beliebigen Stelle des Körpers dem Thiere einimpfte, darauf ein Trauma in der Gegend des Kniegelenks setzte und hierbei die Infection an diesem Punkte sich localisiren sah.

Die chronischen kalten Abscesse, welche man bei der bakteriologischen Untersuchung frei von pyogenen Mikrobien findet, sind sicherlich auf Rechnung der Tuberkelbacillen zu setzen. Abgetödtete Tuberkelbacillen, die durch strömenden Wasserdampf oder sonst wie zum Absterben gebracht sind, entfalten im Experiment eine rein pyogene Wirkung. In den Leibern der Bacillen ist eine eitererregende Substanz vorhanden, die sich nur sehr schwer aus ihnen extrahiren lässt.

Todte Tuberkelbacillen sind positiv chemotactisch, sie ziehen die Leukocyten an. Injicirt man abgestorbene Tuberkelbacillen Kaninchen intravenös und tödtet später die Thiere (einzelne von ihnen gehen spontan zu Grunde), so zeigen sich Lunge und Leber mit kleinen Knötchen durchsetzt, die aus Rundzellen und epithelioiden Zellen, Riesenzellen, bestehen und die todten Tuberkelbacillen enthalten, also von echten Tuberkeln nicht zu unterscheiden sind. Prudden und Hodenpyl, welche diese Versuche zuerst angestellt haben, glauben hiernach auch die Bildung des Tuberkels als Produkt eines specifischen, im Protoplasmaleib der Tuberkelbacillen enthaltenen Bakterienproteins ansehen zu dürfen. Baumgarten theilt diese Ansicht nicht, er hält die Knötchenbildung durch die abgestorbenen Bakterien für eine Fremdkörpertuberkulose (s. S. 190). Wodurch die Tuberkelbacillen überhaupt zur Bildung des Tuberkels Anlass geben, ob hierbei eine Toxinwirkung mitspielt, ist übrigens auch für die lebenden Bacillen noch nicht sicher gestellt. Fraglos ist nur, dass der Tuberkel eine directe Folge der Anwesenheit des Tuberkelbacillus ist: denn dieser findet sich in jedem Tuberkel und wo man ihn dem Thiere beibringt, da entstehen mit Sicherheit auch Tuberkel. Bemerkenswerth ist, dass im Krankheitsbild der Tuberkulose allgemeine Intoxicationserscheinungen, solange es sich um einen beginnenden, localisirten Process handelt und Mischinfekt noch nicht vorliegt, eigentlich wenig hervortreten.

Pathogene Wirkung der Bacillen im Thierkörper. Bei verschiedenen Thierarten werden durch die Bacillen vielfach von einander abweichende anatomische Veränderungen gesetzt. So findet sich in Leber und Milz von Meerschweinchen Coagulationsnekrose ohne eigentliche Verkäsung; bei Affen schnelle Erweichung und Bildung dünnflüssigen eitrigen Secretes; bei der Perlsucht der Rinder gleichzeitige Verkalkung und Verkäsung. Das häufigste Produkt der Tuberkelbacillen ist jedoch beim Thiere der Tuberkel, den man auch bei der experimentellen Erzeugung der Tuberkulose beim Versuchsthier stets zu Gesicht bekommt. Derselbe gleicht in jeder Hinsicht den unten näher zu besprechenden Tuberkelknötchen der menschlichen Tuberkulose.

Eintrittspforten des Tuberkelbacillus in den menschlichen Organismus. Weitaus am häufigsten hält der Tuberkelbacillus seinen Einzug in den menschlichen Körper durch die Athmung, auf dem Wege durch die Lunge. Die Zahl der übrigen tuberkulösen Erkrankungen tritt gegenüber den Lungenaffectionen erheblich in den Hintergrund. Als zweitwichtigste Eingangspforte folgt der Digestionstractus, der besonders bei der Tuberkulose des kindlichen Alters eine grosse Rolle spielt. Hier führt die Infection einestheils zur Lymphdrüsenschwellung am Hals oft mit folgender Vereiterung (Scrophulose), anderestheils — und zwar häufig ohne primäre Darmaffection — zur Mesenterialdrüsenverkäsung oder zur chronischen Peritonitis. Bei Erwachsenen bildet der Digestionstractus im ganzen selten die Eintrittspforte für die Tuberkelbacillen, welche bei ihnen dann geschwürige Processe im Darm verursachen. Continuitätstrennungen der Haut geben die dritte, ebenfalls gar nicht seltene Gelegenheit zu einer Infection mit Tuberkelbacillen. Fälle von Hauttuberkulose und von Wundtuberkulose sind in den letzten Jahren in grosser Zahl zur Kenntniss gekommen. Der sog. Leichentuberkel ist, wie genaue Untersuchungen ergeben, in diese Categorie zu rechnen. Auch die Zugehörigkeit des Lupus zur Tuberkulose kann keinem ernstlichen Zweifel mehr begegnen; es ist Koch gelungen, aus den lupösen Knötchen seine Bacillen in Reincultur zu gewinnen.

Die pathogene Wirkung der Bacillen im menschlichen Körper. Das am meisten charakteristische Produkt der Tuberkelbacillen ist der Tuberkel; in demselben liegen die Bacillen hauptsächlich im Innern der Riesenzellen, theils in deren Centrum, theils an der Peripherie, aber auch in und zwischen den Rundzellen, die den Tuberkel zusammensetzen, finden sich die Bacillen. Bisweilen erscheinen die Stäbchen in den Riesenzellen nicht distinct gefärbt, sondern zerfallen. Metschnikoff sieht in solchen Bildern Leichname von Tuberkelbacillen, er hält in Folge dessen die Riesenzellen für Phagocyten. Die specifischen Knötchen besitzen nur kurze Lebens-

dauer und zerfallen schnell zu käsig-nekrotischem Material. Ausser der Knötchenbildung vermögen die Tuberkelbacillen jedoch sehr mannigfaltige pathogene Wirkungen zu entfalten. Sie verursachen unter Umständen seröse, eitrige oder hämorrhagische Entzündung, in seltenen Fällen sogar rein fibrinöse Exsudation. Sie vermögen ferner käsig-nekrotisirende Entzündungen ohne vorherige Knötchenbildung zu erzeugen; in einzelnen Fällen hat die durch die Bacillen gesetzte Entzündung von Anfang an die Neigung zu Bindegewebsbildung, so dass sie bald zu indurativen Schrumpfungsprocessen führt. Die grosse Verschiedenheit der durch die Tuberkelbacillen gesetzten anatomischen Veränderungen erklärt die Verschiedenheit des Standpunktes, welchen die pathologische Anatomie und die Klinik zum Theil noch gegenüber der Tuberkulose einnehmen. Der Anatom sucht die verschiedenartigen Processe, trotz ihrer gleichen Aetiologie, beschreibend zu trennen. Für die Klinik ist der ätiologische Standpunkt der allein fruchtbare; sie betrachtet alle Krankheiten als tuberkulöse, in deren Produkten die Tuberkelbacillen nachweisbar sind.

Empfänglichkeit des Menschen für Tuberkulose. Disposition. Die Tuberkelbacillen sind in der bewohnten Natur ausserordentlich verbreitet. Von den Menschen erkrankt ungefähr der siebente Theil an Tuberkulose. Dies Verhältniss zeigt, dass die Empfänglichkeit des Menschen für die Tuberkulose nicht allzugross ist. $^6/_7$ der Menschen sind als immun gegen die Tuberkulose zu betrachten. Diese Anschauung erfährt eine frappante Beleuchtung durch die neuerdings vielfach gemachte Beobachtung, dass in den Bronchialdrüsen plötzlich verunglückter, sonst gesunder Menschen lebende und virulente Tuberkelbacillen enthalten waren (Loomis, Pizzini). In diesen Fällen haben die Bacillen die Lungen passirt, ohne eine Erkrankung zu veranlassen. In anatomisch-bakteriologischem Sinne mögen solche Menschen, welche in guter Gesundheit Bacillen in den Bronchialdrüsen oder an anderen Stellen ihres Körpers beherbergen, als tuberkulös

bezeichnet werden; für die ärztliche Betrachtung darf nur derjenige als tuberkulös gelten, welcher die klinischen Erscheinungen der Tuberkulose darbietet.

Aus diesen Befunden geht aber auch die Bedeutung der allgemeinen Disposition für die Tuberkulose hervor. Es ist klar, dass nur ein gesunder und widerstandsfähiger Körper die Bacillen ungefährdet in sich bergen kann, während jedes schwächende Moment den Bacillen das Wuchern im Körper erleichtert. Nicht immer wird der Zeitpunkt der Bacillen-Invasion und Erkrankung zusammenfallen; nur ein schlecht ernährter, durch Kummer und Sorge oder lange Krankheit geschwächter Organismus wird alsbald nach dem Eindringen der Bacillen erkranken. Eine besondere Disposition wird durch den Zuckerreichthum der Säfte beim Diabetes gegeben. Nicht selten verursachen Contusionen der Lunge eine Mobilisirung bis dahin latenter Tuberkelbacillen (traumatische Phthise). Besondere Kräftigung im Kampf gegen die Bacillen scheint das Höhenklima dem Menschen zu verleihen. Zonen von über 2000 m Höhe erfreuen sich einer ziemlich weit gehenden Tuberkuloseimmunität. In den grossen Städten Mexico, Puebla, die ja 2000 bis 2500 m über dem Meeresspiegel liegen, ist die Phthise trotz ihrer starken Bevölkerung nur höchst selten anzutreffen.

Lokalisation der Tuberkulose beim Menschen. Allgemeine Tuberkulose. Beim Menschen verläuft die Tuberkulose meist local als Lungentuberkulose; primäre Tuberkulose anderer Organe gehört bei Erwachsenen zu den Seltenheiten. Von den Lungen aus erfolgt im Verlauf der Erkrankung sehr häufig eine Propagation der Bacillen, theils durch Contact in die Pleura oder andere Organe, theils durch Vermittlung des expectorirten bezw. verschluckten Sputums in Kehlkopf und Darm. Auch in diesen Organen verläuft die Tuberkulose als localisirte Erkrankung. Auf dem Wege von Lymph- und Blutbahnen werden die Bacillen in die Hirnhäute, zum Urogenitalapparat, in Knochen und Gelenke verschleppt, auch hier Localerkrankungen hervorrufend. Hochfieberhafte schnell tödtliche

Allgemeinerkrankung tritt ein, wenn Tuberkelbacillen in grösserer Menge in die Lungenvenen gerathen und nun eine schnelle Dissemination derselben über den ganzen Körper erfolgt (Miliartuberkulose). In diesem Falle sind Tuberkelbacillen im Blut nachweisbar.

Mischinfection. Das klinische Symptomenbild der menschlichen Tuberkulose ist bisweilen ganz erheblich dadurch verändert, dass in den Krankheitsherden neben dem eigentlichen Erreger noch andere Mikroorganismen wuchern. Besonders in den Lungencavernen ist dies fast regelmässig der Fall; in den Wandungen derselben können Sarcinen, Streptococcen, Staphylococcen, die Bacillen des blauen Eiters, Proteusarten u. a. m. sich einnisten. Es entstehen dadurch septische und pyämische Erscheinungen, die dem tuberkulösen Process als solchem fremd sind. So beruht das stark intermittirende Fieber, das man bei so vielen Phthisikern beobachtet, wahrscheinlich zumeist auf Streptococcenwirkung (Streptococcencurve).

Vorkommen und Verbreitung des Tuberkelbacillus. Die Tuberkelbacillen finden sich in erster Linie in der Lunge und im Sputum der Lungenphthisiker; weiter in sämmtlichen tuberkulösen Processen, zu denen auch der Lupus zu rechnen ist. Das Blut enthält nur bei der allgemeinen Miliartuberkulose Bacillen und zwar in geringer Zahl. Die Ansteckung kann durch alle Krankheitsprodukte vermittelt werden. Am gefährlichsten ist in dieser Hinsicht selbstverständlich der tuberkulöse Auswurf; viel weniger in Betracht kommen die Fäces bei Darmtuberkulose, der Urin bei Urogenitaltuberkulose, der Eiter bei Knochentuberkulose. Durch den Auswurf von Phthisikern, die anstatt des Spucknapfes sich zu bedienen, auf den Boden oder in's Taschentuch spucken, wird der Tuberkelbacillus in der Umgebung der Kranken verbreitet. Er leistet der Austrocknung erheblichen Widerstand und erhält sich beispielsweise im angetrockneten Sputum bis zu 6 Monate lebensfähig und infectionstüchtig. Das vertrocknete, pulverig zerfallene Sputum nun wird nur zu leicht bei jeder Gelegen-

heit aufgewirbelt, zerstäubt und die Tuberkelbacillen können auf diese Weise in die Luftwege anderer Individuen gelangen, wo sie unter Umständen eine Lungeninfection veranlassen.

Das Verdienst, diesen häufigsten Weg der Verbreitung der Tuberkelbacillen ins rechte Licht gesetzt zu haben, gebührt Cornet. Mit dem Staub der Wände, des Fussbodens, der Möbel etc. aus Krankensälen und Wohnzimmern, in denen derartig unreinlich mit ihrem Auswurf umgehende Phthisiker lebten, konnte Cornet Meerschweinchen tuberkulös inficiren; der Staub von Localitäten dagegen, in denen Tuberkulöse nicht verkehrten, erwies sich stets als tuberkelbacillenfrei.

Es muss jedoch an dieser Stelle auf die Befunde von Kitasato hingewiesen werden, welcher durch das Culturverfahren nachwies, dass nicht selten im Auswurf der Phthisiker die Tuberkelbacillen abgestorben sind. Wie weit hierdurch die Anschauung von der Gefährlichkeit des phthisischen Auswurfs einzuschränken ist, entzieht sich vorläufig der sicheren Beurtheilung.

Eine weitere Quelle der Ansteckung, deren Tragweite nicht unterschätzt werden darf, bildet die Milch perlsüchtiger Kühe. Die Perlsucht des Rindviehes ist eine Manifestation des Tuberkelbacillus, ein tuberkulöser Process, der sich von der menschlichen Tuberkulose nur durch die neben der Verkäsung einhergehende Verkalkung unterscheidet. Die Milch der an Perlsucht erkrankten Kühe enthält ausserordentlich häufig (bei 50 pCt. der kranken Thiere) Tuberkelbacillen, selbst dann, wenn man an dem Euter keine tuberkulösen Veränderungen zu constatiren vermag. Bedenkt man nun, eine wie häufige Erkrankung des Rindviehes die Perlsucht darstellt — sie trifft in manchen Bezirken 20—50 pCt. aller Kühe — so liegt die Gefahr, welche der Genuss roher oder ungenügend gekochter Milch, besonders der Mischmilch der grossen Städte, in erster Linie für die Kinderwelt mit sich bringt, klar auf der Hand. Der Salzsäuregehalt des Magens bietet keinen genügenden Schutz; infolge ihrer resistenten Zellhüllen passiren die Tuberkelbacillen die Magenbarriere und gelangen, wenigstens

zu einem Theile, unversehrt in den Darm. Ein grosser Procentsatz der tuberkulösen Erkrankungen des Darms und des Peritoneums, welche im Kindesalter so häufig sind, dürfte auf den Genuss derartig inficirter Milch zurückzuführen sein. Der Genuss von Fleisch perlsüchtiger Rinder wird wohl nur ausnahmsweise Anlass zur Entstehung von Darmtuberkulose geben können. Die Theile, welche Knoten enthalten, werden nicht zum Verkauf zugelassen und die knotenfreien Stücke enthalten keine Bacillen. Nur in Fällen von acuter allgemeiner Miliartuberkulose könnte das tuberkelfreie Fleisch Bacillen enthalten, die ihm durch das Blut zugeführt sind.

Der diagnostische Nachweis der Tuberkelbacillen ist für die frühzeitige Erkennung der Tuberkulose von der allergrössten Wichtigkeit. Dank dem specifischen Verhalten der Tuberkelbacillen bei der Färbung, ist dieser Nachweis durch das Mikroskop mit aller Sicherheit zu führen.

a) Nachweis der Bacillen im Sputum (Eiter). Das Sputum wird der bequemen Uebersicht halber auf einen schwarzen Teller oder eine Glasschale, die auf schwarzem Untergrund (Papier) steht, ausgegossen. Man sucht nun sorgfältig aus dem Auswurf die bekannten gelblichen Klumpen („Linsen“) heraus, bringt diese oder sonst einen eitrigen Theil des Sputums mit Hülfe der Pincette auf ein Deckgläschen und zerdrückt, verreibt und vertheilt das Material möglichst gleichmässig auf der Oberfläche des letzteren. Nachdem das Deckgläschenpräparat lufttrocken geworden, wird es in gewohnter Weise mit der Pincette 3 mal durch die Flamme gezogen, dann werden ein paar Tropfen frisch bereiteter Anilinwasserfuchsin- oder vorräthiger Carbolfuchsinlösung aufgeträufelt und das Präparat über der Flamme bis zur ganz deutlichen Dampfentwickelung erhitzt. Nach einer Dauer von 1 Minute wird das Deckgläschen einige Secunden in Salpetersäure (15—25 pCt.) zur Entfärbung hin und her geschwenkt, darauf in (70 pCt.) Alkohol gebracht, behufs Abspülung des durch die Salpetersäure gelösten Farbstoffs, und diese beiden Manipulationen so oft wiederholt, bis das Präparat kaum mehr gefärbt erscheint. Es ist in dem Präparat dann alles entfärbt und nur die Tuberkelbacillen, wenn solche vorhanden sind, haben die Farbe noch festgehalten. Der Alkohol wird mit destillirtem Wasser abgespült. Damit die tingirten Tuberkelbacillen schärfer von der entfärbten Umgebung sich abheben, wird diese jetzt nachgefärbt, indem man wässrige verdünnte

Methylenblaulösung oder verdünnte Vesuvinlösung auf ganz kurze Zeit auf das Präparat bringt; es wird dann wieder mit destillirtem Wasser abgespült und nun das Präparat in der gewöhnlichen Weise zur Betrachtung fertig gestellt. Die Untersuchung geschieht am besten mit Oelimmersion; man sucht nach roth gefärbten, leicht gekrümmten Bacillen und wo man solche antrifft, da kann es sich um nichts anderes handeln, als um Tuberkelbacillen. Bisweilen sieht man noch rothe Schimmelpilzsporen, Bacillensporen, Haartheilchen, Fragmente von verhornten Epithelzellen, Cholestearintafeln, Fettsäurekrystalle und dergl. Elemente, die der Entfärbung getrotzt haben; allein diese Gebilde wird selbst der Mindergeübte mit Tuberkelbacillen kaum verwechseln.

Die Entfärbung und Contrastfärbung können zusammen vorgenommen werden (B. Fränkel-Gabbet), indem man der zum Nachfärben benutzten Lösung die entfärbende Säure zusetzt. Nach der Färbung mit heissem Carbolfuchsin kommen die in Wasser abgespülten Deckgläschen dann in folgende Lösung: 20 Salpetersäure, 30 Alkohol, 50 Wasser, Methylenblau bis zur Sättigung. Nach dem Abspülen mit Wasser ist das Präparat dann fertiggestellt.

Um spärliche Tuberkelbacillen leichter im Sputum nachzuweisen, empfiehlt es sich nach der Vorschrift von Biedert dasselbe im Reagenzglase mit Wasser zu verdünnen, Kali- oder Natronlauge zuzusetzen und so lange aufzukochen, bis die Flüssigkeit homogen erscheint. Man lässt dann sedimentiren, die Bacillen sinken vermöge ihrer Schwere auf den Boden des Reagenzglases und man untersucht nun den Bodensatz nach einer der eben beschriebenen Methoden.

b) Untersuchung der Fäces. Man sucht eine Schleimflocke oder Eiter aus den Fäces heraus und verfährt mit derselben genau so, wie mit dem Sputum.

c) Nachweis der Bacillen im Urin. Man lässt den meist eitergetrübten Urin im Spitzglas sedimentiren oder man centrifugirt ihn. Das Sediment wird in etwas dickerer Schicht, wie das Sputum auf die Deckgläschen aufgetragen, sonst aber genau wie jenes behandelt. Im Urin pflegen die Tuberkelbacillen immer in kleinen Haufen, Nestern, zusammenzuliegen.

d) Eiter kalter Abscesse und Exsudate von phthiseverdächtigen Pleuritikern durchforscht man sehr häufig vergebens nach Tuberkelbacillen. Injicirt man diese Flüssigkeiten Meerschweinchen intraperitoneal, so sieht man diese nicht selten an experimenteller Tuberkulose zu Grunde gehen. Man ist auf diese Weise in der Lage, allerdings erst nach Wochen, die Diagnose auf das Vorhandensein von Tuberkelbacillen zu stellen.

e) Färbung der Bacillen in Schnitten. Das Färben der Schnitte in heissen Lösungen ist nicht angängig. Die Präparate bleiben

deshalb 12—25 Stunden bei Zimmertemperatur oder 1—2 Stunden bei 37° C. im Brütofen in der Anilinwasserfarblösung resp. dem Carbolfuchsin. Man entfärbt sie in 10proc. Salpetersäure ca. 2 Minuten lang, bis sie grünlichblau, dann in 70pCt. Alkohol, bis sie blassrosa erscheinen; es folgt das Einbringen in Wasser, Nachfärben mit verdünntem wässrigen Methylenblau resp. Vesuvin (2—3 Minuten), Entwässern in absol. Alkohol, Aufhellen in Cedernöl, Einbetten in Canadabalsam.

f) Untersuchung der Milch auf Bacillen. Die Milch wird zweckmässig zuerst centrifugirt; die Deckgläschenpräparate bringt man vor der Färbung 4—6 Minuten in Chloroform zur Extraction des Fettes; nach dem Herausnehmen lässt man das Chloroform verdunsten.

Der gelungene Nachweis von Tuberkelbacillen im Sputum sichert in unantastbarer Weise die Diagnose der Lungentuberkulose; ein negatives Untersuchungsresultat gestattet erst nach sehr häufiger Wiederholung ein gewisses Urtheil. Der Nachweis von Tuberkelbacillen im Stuhlgang gestattet nur dann die Diagnose auf Darmtuberkulose, wenn primäre Lungentuberkulose fehlt; ist diese vorhanden, so werden fast immer Sputa verschluckt, deren Bacillen unverändert in den Faeces erscheinen. Aus diesem Grunde hat die Untersuchung der Stuhlgänge nur recht selten praktische Bedeutung. Färbt man ein Urinsediment wegen Verdacht auf Urogenitaltuberkulose, so ist an die Möglichkeit einer Verwechslung mit Smegmabacillen (s. bei Syphilis) zu denken, welche ebenfalls die einmal angenommene Farbe ziemlich fest gegen Säure bewahren. Diese sind aber von den Tuberkelbacillen leicht dadurch zu unterscheiden, dass sie in absolutem Alkohol in einer Minute völlig entfärbt werden, während die Tuberkelbacillen in demselben ihre Farbe bewahren.

Prophylaxe. Die Hauptquelle tuberkulöser Infection ist das Sputum der Phthisiker. Wenn es gelingen könnte, jeden bacillenhaltigen Auswurf unschädlich zu machen, so wäre ein vollständiges Erlöschen der Tuberkulose wohl denkbar. Die allzulebhafte Verfolgung dieses idealen Zieles führt indess zu Härten gegen die tuberkulös Erkrankten und muss deshalb durch ärztlich-humane Gesichtspunkte gemildert werden. Und

eine gewisse Milde ist hier um so mehr geboten, als man durch die Stärkung der persönlichen Widerstandsfähigkeit, d. h. durch Besserung der allgemeinen Lebensbedingungen, die Erkrankungsmöglichkeiten in nicht geringerem Grade zu vermindern vermag, wie durch die Vernichtung der Bacillen. Jedenfalls aber sind die folgenden Grundsätze durchzuführen bezw. dem allgemeinen Bewusstsein einzuprägen. Die Phthisiker sind anzuhalten, nur in Spucknäpfe aus Glas oder Porzellan auszuwerfen, die mit Wasser angefüllt sind, damit dem Sputum keine Gelegenheit geboten ist, anzutrocknen und zu verstäuben. In diesem letzteren liegt die grösste Gefahr und deswegen müssen alle verstäubungsfähigen Füllmittel der Spucknäpfe, wie Sand, Asche u. dergl., vermieden werden. Eine Desinfection des Auswurfs mit antiseptischen Mitteln hat keinen Zweck, da die meisten dieser Substanzen mit dem Sputum Eiweissgerinnungen eingehen, welche dessen Ballen mit einer dichten Hülle umgeben und die im Innern lebenden Tuberkelbacillen vor der Berührung mit dem Desinficiens schützen. Im allgemeinen dürfte es genügen, die Spucknäpfe in die Closets zu entleeren, da die Tuberkelbacillen in faulenden Gemengen sicher zu Grunde gehen. In Krankenhäusern wird man am besten die Sputa mit den anderen Excreten gemeinsam durch Kochen sterilisiren (s. Desinfection. Anhang.). Besondere Aufmerksamkeit ist dem Phthisiker im Freien zu widmen. Der auf Strassen, Wege etc. geschleuderte Auswurf ist vor allem gefährlich, weil er bei der Verstäubung zahllose Andere der Infectionsgefahr aussetzt. Der Gebrauch des Taschentuchs für den Auswurf ist ebenfalls nicht ohne Bedenken, weil auch hierbei die Gefahr der Austrocknung und Verstäubung besteht. Es sind deshalb mit Recht für Phthisiker zur Bergung des Auswurfs kleine Taschenfläschchen, z. B. das Dettweiler'sche Spuckfläschchen, empfohlen worden; doch ist nicht zu verkennen, dass der weiteren Verbreitung dieser Fläschchen gewisse schwerbesiegbare Vorurtheile entgegenstehen und dass bei vorsichtiger Handhabung das Taschentuch immerhin noch tolerirt werden kann.

Die Zimmer, in denen Lungenschwindsüchtige sich aufhalten, sollen recht häufig feucht gereinigt und abgewischt werden, um einem Verstäuben des etwa doch auf den Boden oder die Möbel gerathenen Sputums nach Möglichkeit vorzubeugen. Nach dem Ableben eines Tuberkulösen soll die Desinfection der Wohnräume, überhaupt aller Gegenstände, mit welchen der Kranke in Berührung gekommen, genau so durchgeführt werden, wie bei anderen Infectionskrankheiten. In den Krankenhäusern, Gefängnissen etc. sollen die an Tuberkulose Erkrankten von den übrigen Insassen isolirt werden.

Bei Darm- und Urogenitaltuberkulose und bei tuberkulösen Eiterungen ist darauf zu achten, dass die Fäces, der Urin oder der Eiter unschädlich gemacht werden. Kranken mit Urogenitaltuberkulose ist der geschlechtliche Verkehr zu verbieten, da mit dem Sperma die Krankheit übertragen werden kann.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass Milch nie roh genossen, sondern vor dem Gebrauch gekocht werden soll. Was den Genuss von Fleisch anlangt, so soll, wenn Tuberkulose bei Schlachtvieh constatirt und die Krankheit nicht ganz streng in einem Organ localisirt ist, am besten das Fleisch des betreffenden Thieres ganz und gar verboten werden.

Heredität der Tuberkulose. Man unterscheidet eine directe Vererbung der Tuberkulose, bei welcher die Krankheit als solche auf die Nachkommen übergeht, und eine indirecte, bei welcher nur die Anlage, die Disposition zu der Krankheit, vererbt wird. Bei der indirecten Heredität haben die Kinder von dem tuberkulösen Vater oder der Mutter einen schwächlichen Körper, eine schmale Brust, kurzum den phthisischen Habitus geerbt. Sie sind nicht tuberkulös, aber sehr dazu geneigt, es zu werden (Sujets tuberculisables. Peter).

Fälle von directer Heredität, von congenitaler Tuberkulose sind sowohl aus der menschlichen Pathologie, wie aus der Thiermedicin bekannt, allein ihre Zahl ist doch in Anbetracht der grossen Verbreitung der Krankheit eine ausserordentlich geringe. Dasselbe gilt für die Tuberkulose der

ersten Lebenstage. Hingegen ist die Sterblichkeit an Tuberkulose im frühen Kindesalter, besonders im ersten Lebensjahre, eine ganz enorme.

Die meisten Autoren nun nehmen an, dass diese hohe Mortalität leicht ihre Erklärung finde in den vielen Infectionsgefahren, denen ein Kind tuberkulöser Herkunft nach der Geburt ausgesetzt sei. Die Küsse des phthisischen Vaters, die Milch der phthisischen Mutter sind ihm in gleicher Weise gefährlich, abgesehen davon, dass es bei nachlässiger Behandlung des Sputums seitens der Eltern wohl auch häufig Gelegenheit hat, die Tuberkelbacillen einzuathmen. Dass gerade das erste Lebensjahr so hart mitgenommen wird, soll davon abhängen, dass in diesem zarten Alter die Kinder mehr disponirt und weniger widerstandsfähig gegen den Tuberkelbacillus sind, wie später. Es würde sich danach also in diesen Fällen um eine indirecte Heredität, nicht um eine eigentlich congenitale Tuberkulose handeln.

Baumgarten, wohl der entschiedenste Anhänger der directen Heredität der Tuberkulose, vertritt die Ansicht, dass die Tuberkelbacillen während des fötalen Lebens auf die Frucht übertragen werden. Der vererbte Keim käme aber nicht zur Proliferation, weil die Gewebe des Neugeborenen in ihrer Lebensenergie ihm einen erheblichen Widerstand entgegensetzen. Die Bacillen blieben nun gewissermaassen latent in den Lymphdrüsen, im Knochenmark etc., um später unter dem begünstigenden Einfluss eines Traumas, einer intercurrenten Erkrankung oder beim Abnehmen der Wachsthumsenergie der Zellen ihre deletäre Wirkung zu entfalten. Gestützt wird diese Anschauung durch die Befunde von Landouzy und Martin, Birch-Hirschfeld und Schmorl, die in anscheinend gesunden Organen von Föten tuberkulöser Mütter die Koch'schen Bacillen nachzuweisen vermochten. Dem gegenüber betont Gärtner, dass die jugendlichen Zellen keinen besonders schädigenden Einfluss auf die Bacillen ausüben könnten; die Tuberkulose nimmt in der Jugend einen viel rascheren Verlauf, als im Alter und im Thier-

experiment ist eine Differenz zwischen jungen und alten Thieren nicht zu constatiren. Auf der anderen Seite aber ist Gärtner der Ansicht, dass bei der Geburtsarbeit, vielleicht durch Zerreissungen der Placenta, die Bacillen von der Mutter auf das Kind übertreten können. Die Möglichkeit eines solchen Uebergehens der Tuberkelbacillen auf die Frucht hat Gärtner selbst durch seine Untersuchungen an Mäusen, Kanarienvögeln und Kaninchen vollkommen sicher gestellt. Die fötale Infection findet danach spät statt und sie wird aller Wahrscheinlichkeit nach nur durch „einen oder einige wenige Bacillen bewirkt"; in Folge dessen kann die Krankheit auch nicht bei der Geburt bereits manifest sein, sie tritt erst in die Erscheinung, wenn das Kind einige Zeit extrauterin gelebt hat. Auch die primären Tuberkulosen der Haut, der Gelenke, der Knochen, der Drüsen, der Milz, der Leber, die in der ersten Kindheit nicht selten sind, deuten auf eine hämatogene, fötale Infection hin. Der Einwand, dass die Häufigkeit der Lungentuberkulose gegen das überwiegende Vorkommen der hämatogenen fötalen Uebertragung spreche, ist nach Gärtner wohl von Berechtigung; allein es sei dabei zu bedenken, dass trotz der am meisten in die Augen springenden Veränderungen die Lunge keineswegs immer der Sitz des tuberkulösen Primäreffects zu sein brauche. Die Lunge des Menschen ist „durch ihren Bau, durch ihre Lage, ihren Chemismus besonders geeignet für das Haften und die Entwicklung der Tuberkelbacillen", die von irgend einem anderen primären Herd (vielleicht fötalen Ursprungs) in sie gelangen. Auf die Frage, ob die Uebertragung der Tuberkulose auf die Frucht auch von Seiten des Vaters vor sich gehen kann, giebt Gärtner eine verneinende Antwort. Er machte Kaninchen- und Meerschweinchenböcke durch Injection der Bacillen in die Hoden tuberkulös und setzte sie mit Weibchen zusammen; es kamen keine inficirten Junge zur Welt, dagegen wurden bei zahlreicher Anwesenheit der Bacillen im Samen die Mütter angesteckt.

Therapeutische Versuche. Es liegen zahlreiche Bemühungen vor, gegen Tuberkulose zu immunisiren und auf diesem Wege die Tuberkulose zu heilen; man versuchte es mit der Einverleibung des Blutserums von Thieren, die gegen die Krankheit relativ refractär sich verhalten, von Hunden (Richet und Hericourt) und von Ziegen; dann hat man sich Mühe gegeben, durch abgeschwächte oder durch sterilisirte Tuberkelbacillenculturen Immunität zu erzielen. Alle diese Anstrengungen sind bisher nicht von Erfolg gekrönt worden. Richet scheint es neuerdings gelungen zu sein, Hunde zu vacciniren, indem er ihnen Geflügeltuberkulose oder ganz geringe Mengen von Säugethier-Tuberkelbacillen injicirte; sein Vaccinationsverfahren ist aber mit grossen Gefahren verbunden, von den geimpften Thieren gingen 50—75 pCt. zu Grunde.

Eine directe und specifische Einwirkung auf die tuberkulösen Herde suchte R. Koch mittelst des Tuberculin zu erzielen. Koch stellte dasselbe so dar, dass er ausgewachsene 6—8 Wochen alte Bouillonculturen von Tuberkelbacillen bis zu $^1/_{10}$ ihres Volumens auf dem Wasserbad eindampfte und von den todten Bacillenleibern vermittelst Filtration durch Thon- oder Kieselguhrfilter befreite. Die Thierversuche mit Tuberculin ergaben folgendes: Gesunde Meerschweinchen vertragen anstandslos bis zu 2 ccm bei subcutaner Injection, während tuberkulöse, 4 Wochen vorher inficirte Thiere nach einer Dosis von 0,5 ccm bereits zu Grunde gehen. Die Autopsie dieser Thiere liefert folgenden Befund: Die tuberkulöse Impfstelle ist stark geröthet, ebenso die benachbarten Lymphdrüsen. In den Organen ist mikroskopisch eine enorme Erweiterung der Capillaren um die Tuberkelherde zu constatiren. Geradezu pathognomonisch sind die hämorrhagieähnlichen Flecke an der Leberoberfläche. Tuberkulöse Meerschweinchen, die mit geringeren Dosen von Tuberculin (1 mg anfangs, steigend bis 0,1 und 0,2 g) behandelt werden, zeigen eine auffallende Beeinflussung ihres Krankheitszustandes; es kommt zur Besserung des primären Impfherdes am Bauche, hierauf zur Verkleinerung der nächstgelegenen geschwollenen Lymphdrüsen;

eine definitive Heilung tritt aber wie spätere Publicationen aus dem Koch'schen Institut gezeigt haben, nur ausnahmsweise ein. Die Thiere bleiben viel länger am Leben als nicht mit Tuberculin behandelte tuberkulöse Control-Meerschweinchen. Der Leichenbefund der behandelten Thiere ergiebt einen erheblichen Rückgang, zum Theil eine Vernarbung der tuberkulösen Processe in den Unterleibsorganen; schliesslich erfolgt der Tod aber doch durch Lungentuberkulose.

Die Heilwirkung des Tuberculins stellte sich Koch so vor, dass durch dessen Injection die nekrotisirende Substanz, welche immer in der Umgebung der Tuberkelherde sich befinde, in ihrer Menge gesteigert werde, so dass eine Coagulationsnekrose auf weitere Strecken sich ausbilde, die den Bacillus am Weiterwachsen verhindere, ihn bisweilen sogar zum Absterben bringe. Im Gegensatz zu der ursprünglichen Meinung von Koch ist die Einwirkung des Tuberculins auf tuberkulöse Gewebe keine specifische, ihm allein zukommende. Wie Römer zuerst gezeigt, erzeugen die Siedeprodukte von anderen Mikroorganismen (Proteine) genau dieselbe Reaction.

Die Einwirkung des Tuberculins auf gesunde und kranke Menschen ist in diagnostischen und therapeutischen Versuchen in fast abschliessender Weise erprobt worden. Diagnostisch hat sich das Tuberculin als ein äusserst empfindliches Reagens auf tuberkulöse Herde erwiesen. Bei subcutaner Injection von 5 mg verursacht es bei Gesunden gar keine Einwirkung; bei Tuberkulösen dagegen bringt diese Dose ein mehrere Stunden anhaltendes Fieber von mittlerer Höhe hervor, während gleichzeitig an den tuberkulösen Herden, soweit sie der Untersuchung zugänglich sind, eine in Röthung und Schwellung sich kundgebende Localreaction bemerkbar wird. Anfangsdosen von 10 mg verursachen bei Tuberkulösen höhere und längere Temperatursteigerung, oft unter Kopfschmerzen, Uebelkeit und Erbrechen. So hohe Dosen verursachen auch bei Gesunden fieberhafte Allgemeinerscheinungen.

Die unzweifelhafte diagnostische Bedeutung minimaler Tuberculindosen wird practisch leider dadurch illusorisch, dass jeder Mensch nach der Injection fiebert, welcher überhaupt Tuberkelbacillen in sich birgt, auch wenn diese latent und abgekapselt z. B. in Lymph- und Bronchialdrüsen sitzen. Es hat sich in vielen Fällen herausgestellt, dass anscheinend gesunde Menschen nach Tuberculin wie Tuberkulöse fieberten; nach den obigen Angaben über das häufige Vorkommen von Tuberkelbacillen bei Gesunden kann diese Erscheinung nicht befremden. Man hat aber kein Recht, in ärztlichem Sinne Tuberkulose zu diagnosticiren, wenn bloss die Anwesenheit von Tuberkelbacillen im Innern des Organismus erwiesen ist. Bei der Diagnose der Tuberkulose ist die Sachlage eine durchaus andere, als bei Diphtherie und Cholera. Es ist von grossem sanitätspolizeilichem Interesse auch in solchen Fällen auf Diphtherie oder Cholera zu diagnosticiren, welche trotz anscheinend völliger Gesundheit die Erreger jener Krankheiten im Speichel bezw. in den Dejectionen bergen, weil auch von solchen Fällen weitere Infectionen ausgehen können. Bei der Tuberkulose aber ist nur derjenige gefährlich, welcher wirkliche Krankheitserscheinungen darbietet, d. h. in diesem Falle Tuberkelbacillen mit dem Sputum oder anderen Excreten von sich giebt. Es deckt sich also bei der Tuberkulose durchaus das diagnostische Interesse des Arztes und des Hygienikers, während diese bei der Cholera und Diphtherie zum Theil divergiren. Nach diesen Darlegungen ist die Anwendung von Tuberculineinspritzungen zu diagnostischen Zwecken auf ätiologisch dunkle Fälle wirklicher Krankheit zu beschränken. Vielfach hat man aber auch in solchen Fällen davon Abstand genommen, weil nach einzelnen Erfahrungen die Möglichkeit gegeben ist, dass die Bacillen im Anschluss an die Tuberculininjection aus einem vorher begrenzten Herde über den Gesammtorganismus sich verbeiten.

Die therapeutischen Versuche mit dem Tuberculin an tuberkulösen Menschen haben folgende Resultate ergeben. Der Lupus wird durch das Tuberculin ausserordentlich günstig be-

einflusst; ausgebreitete lupöse Herde werden nekrotisirt und eliminirt, sodass völlige Heilung erfolgen kann; allein es ist noch kein Fall bekannt, in dem es nicht zu Recidiven gekommen wäre. Kehlkopfgeschwüre reinigen sich in ausgezeichneter Weise unter Tuberculininjectionen und kommen zur Heilung; auch hier bleiben Recidive gewöhnlich nicht aus. Darm- und Peritonealtuberkulose scheinen verhältnissmässig günstig bei Tuberculinbehandlung zu verlaufen. In allen diesen Categorien aber tritt die Thatsache hervor, dass die Erfolge nicht endgültige sind, weil dem Tuberculin immunisirende Eigenschaften fehlen. Tuberkulöse Affectionen der Knochen und Gelenke werden gar nicht beeinflusst. In Bezug auf die Lungentuberkulose ist mit Sicherheit zu sagen, dass bei vorgeschrittenen Infiltrationen, bei Höhlenbildung und Mischinfectionen ein Erfolg durch die Tuberculinbehandlung nicht mehr erzielt wird. Ob die beginnende Phthise nach der Koch'schen Methode geheilt werden kann, ist noch immer nicht mit völliger Sicherheit zu beurtheilen. Einer sehr grossen Reihe ungünstiger Ausgänge stehen einige zweifellose Fälle von incipienter Tuberkulose mit sehr günstigem Verlauf gegenüber. Es bleibt der Einwand offen, dass die erzielten Erfolge in diesen Fällen nicht dem specifischen Mittel, sondern der gleichzeitig geübten Ernährungs- und Allgemeintherapie zu verdanken sind. Von den Aerzten ist das Tuberculin im allgemeinen verlassen worden; die Hoffnung ist jedoch gerechtfertigt, dass der weitere Ausbau der experimentellen Grundlagen dieser Therapie noch practisch verwerthbare Resultate zeitigen wird.

Geflügeltuberkulose.

Der Bacillus der Geflügeltuberkulose ist dem Bacillus der menschlichen und Säugethiertuberkulose sehr nahe verwandt. Er ist etwas schlanker und dünner, lässt sich mit grösserer Leichtigkeit tingiren, hält aber die Farbe mit derselben Hartnäckigkeit fest. Er ist nicht so anspruchsvoll in Bezug auf die Nährmedien und kommt auf gewöhnlichem

Agar und in gewöhnlicher Bouillon fort. Der Glycerinzusatz begünstigt aber auch bei ihm in hohem Maasse das Wachsthum, das im Uebrigen viel schneller vor sich geht, als beim Bacillus der Säugethiertuberkulose. Die Culturen sind nicht so trocken, sondern viel feuchter, bilden einen zusammenhängenden Ueberzug, der auf den festen Nährmedien das Condensationswasser überbrückt. Alte Culturen zeigen constant eine gelbliche Verfärbung. Bei 42—43^0 wachsen die Bacillen der Geflügeltuberkulose noch so üppig wie bei 37^0; es ist dies ihr durchgreifendster Unterschied gegenüber den Bacillen der menschlichen Tuberkulose, die bei dieser Temperatur nicht mehr vorwärts kommen. Hält man die beiden Arten für identisch, so lässt sich dies Verhalten ungezwungen so deuten, dass die Bacillen durch ihren Aufenthalt in dem Organismus der normalerweise viel höher temperirten Vögel (41—42^0) sich an eine höhere Temperatur angepasst haben. Die Bacillen der Hühnertuberkulose sind noch etwas resistenter gegen Hitze als die der menschlichen Tuberkulose. Sie werden bei 70^0 erst nach 15 Minuten abgetödtet.

Vorkommen der Bacillen. Dieselben finden sich bei den tuberkulösen Processen des Geflügels, welche durch derbe Geschwulstmassen mit eingelagerten Kalkkonkrementen charakterisirt sind; Riesenzellen sind sehr spärlich vertreten.

Experimentelle Erzeugung der Vogeltuberkulose. Die meisten Vögel sind sehr empfänglich, ihre Infection gelingt durch alle Eintrittspforten. Die Krankheit wird auf den Embryo übertragen; nach Baumgarten soll auch die spontan auftretende Geflügeltuberkulose beinahe in allen Fällen eine congenitale sein. Kaninchen erliegen ebenfalls der Infection mit Geflügeltuberkulose. Meerschweinchen und Hunde erwiesen sich ziemlich refractär, ohne jedoch vollständig immun zu sein. Im allgemeinen kommen die Bacillen der Vogeltuberkulose im Säugethier nur schlecht fort, wie ja andererseits auch die Säugethiertuberkulose schwer bei den Vögeln sich akklimatisirt.

Diagnose: Die Untersuchung der tuberkulösen Massen auf Bacillen geht genau in derselben Weise vor sich, wie bei der menschlichen Tuberkulose.

Pseudotuberkulose.

Man versteht unter Pseudotuberkulose pathologische Processe, welche die Erscheinungsform des Tuberkels darbieten, die aber von einer anderen Ursache, als dem Tuberkelbacillus, abhängig sind. Die Aetiologie der Pseudotuberkulose ist eine recht mannigfache und man unterscheidet daher

1. Pseudotuberkulose in Folge von leblosen Fremdkörpern,
2. in Folge von thierischen Parasiten,
3. in Folge von Bakterien,
4. in Folge von höher organisirten pflanzlichen Parasiten.

Die Fremdkörpertuberkulose kann experimentell mit Leichtigkeit durch alle möglichen Substanzen erzeugt werden; sie ist jedoch nicht von Thier auf Thier weiter übertragbar.

Die Pseudotuberkulose durch thierische Parasiten kommt fast nur bei Thieren zur Beobachtung. Bekannt sind die der Katze durch Ollulanus tricuspis, des Schafes durch Pseudalius ovis pulmonalis, des Kalbes durch Strongylus rufescens, des Hundes durch Strongylus vasorum. Nur Miura hat einen Fall beim Menschen beobachtet. Es handelte sich um einen an Beriberi zu Grunde gegangenen Mann, in dessen Netz sich fibröse Tuberkel vorfanden, bedingt durch Distomeneier.

Bakterielle Pseudotuberkulosen bei Thieren sind in grosser Zahl beschrieben worden. Zunächst die zoogloeische Tuberkulose von Malassez und Vignal, Pfeiffer, Eberth, deren Erreger in Haufen angeordnete Mikrococcen darstellen. Ferner sind in solchen atypischen Tuberkulosen von zahlreichen Autoren besondere Bacillen gefunden worden, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann. Von Interesse sind zwei Beschreibungen von Courmont, die

menschliche Pseudotuberkulose betreffen; in beiden Fällen schlugen die Culturversuche fehl.

Alle diese Pseudotuberkulosen zeichnen sich gegenüber der typischen Tuberkulose durch ihren viel rascheren Verlauf aus und dieses Verhältniss kehrt auch in den experimentell mit den Reinculturen der betreffenden Bakterien hervorgerufenen Pseudotuberkulosen wieder.

Die Pseudotuberkulose durch höher organisirte pflanzliche Parasiten zeigt sich gleichfalls vorzugsweise bei Thieren.

Verschiedene Cladothrix- und Aspergillusarten kommen hier in Betracht, besonders Aspergillus glaucus und fumigatus. Tauben unterliegen häufig einer miliaren Pseudotuberkulose, bei der man im Inneren der Granulationen von Riesenzellen eingeschlossen den Fumigatus antrifft. Bei Individuen, welche sich mit der Mästung von Tauben beschäftigen, sind bisweilen Lungenaffectionen beobachtet worden, die von demselben Mikrobion abhängig zu sein scheinen; wenigstens findet sich der Aspergillus fumigatus im Auswurf dieser Kranken vor; man nimmt an, dass der Parasit sich auf den Körnern aufhält, welche zum Stopfen der Tauben dienen.

Eppinger hat in einem Fall von menschlicher Pseudotuberkulose eine Cladothrixart gesehen und gezüchtet, welche er Cl. asteroides nennt. Mit den Reinculturen derselben war er in der Lage, dasselbe Krankheitsbild bei Thieren hervorzurufen.

Lepra.

Die Leprabacillen wurden durch Armauer Hansen entdeckt. Ihre Züchtung ist bis jetzt noch nicht mit Sicherheit gelungen. Ihrem morphologischen Verhalten nach gleichen

sie den Tuberkelbacillen ausserordentlich; vielfach erscheinen sie etwas kürzer; wie jene sind sie unbeweglich. Was die Färbbarkeit der Leprabacillen anbetrifft, so stehen sie in der Mitte zwischen den Tuberkelbacillen und den übrigen Bakterien. Sie erweisen sich für gewöhnlich bloss für die Färbemethoden zugänglich, durch welche sich auch die Tuberkelbacillen darstellen lassen. Sie färben und entfärben sich aber etwas leichter als diese und lassen sich auch (wenigstens einzelne Exemplare von ihnen) durch einfache wässrige Anilinfarblösungen bei Zimmertemperatur tingiren (Baumgarten). Gram'sche Färbung positiv.

In den leprösen Neubildungen (Lepraknoten) liegen die Leprabacillen der Hauptmasse nach innerhalb der Gewebszellen, der sogen. Leprazellen. Im Blute sind sie gewöhnlich nicht enthalten.

Verbreitung der Lepra. Die Lepra, die früher in ganz Europa heimisch war, hat sich jetzt auf Norwegen, Livland, die Türkei, die Krim und Süditalien beschränkt. In aussereuropäischen Ländern ist sie häufig. Die einzelnen Fälle, die in anderen Gegenden zur Beobachtung kommen, lassen sich stets auf Einschleppung aus Lepragegenden zurückführen. Das Verschwinden der Lepra ist zweifellos auf die in früherer Zeit mit barbarischer Härte durchgeführte Isolirung der Aussätzigen in eigenen Leprahäusern (Leproserien) zurückzuführen. Aus diesem Verschwinden der Lepra muss auf ihre Contagiosität geschlossen werden, die zwar durch sichere Beobachtungen nicht erwiesen ist, von manchen Seiten auch angezweifelt wird.

Thierexperimente. Positive Thierversuche hatten besonders Melcher und Ortmann zu verzeichnen. Dieselben überimpften Lepramaterial in die vordere Augenkammer von Kaninchen und konnten bei dem einige Monate später erfolgten Tod der Thiere typische Lepra sämmtlicher Eingeweide constatiren. Ueber einen positiven Versuch beim Menschen berichtet Arning, der einem zum Tode verurtheilten Verbrecher auf den Sandwichsinseln subcutan den In-

halt von Lepraknoten einimpfte und danach richtige Lepra entstehen sah.

Bakteriologische Diagnose. Man macht von dem Inhalt und Gewebssaft der Lepraknoten Deckgläschenpräparate und färbt dieselben genau wie die Tuberkelbacillen. Bei dem Entfärben muss man vorsichtig verfahren. Die Lepraschnitte brauchen nicht so lange in den Farblösungen zu liegen, wie Schnitte von tuberkelbacillenhaltigem Gewebe; eine halbe Stunde reicht völlig aus.

Heredität der Lepra. Nach Baumgarten wird die Lepra ebenso, wie die Tuberkulose, durch erbliche Infection übertragen. Ist diese Anschauung richtig, so muss eine lange Latenz der vererbten Leprakeime angenommen werden, da die Krankheit nie vor dem zweiten oder dritten Lebensjahr auftritt.

Influenza.

Bei dem ersten Auftreten der Influenza im Winter 1889/90 hatten die zahlreich angestellten bakteriologischen Untersuchungen ein Resultat nicht ergeben. Man hatte in den Secreten der Influenzakranken nur die gewöhnlichen Entzündungserreger, besonders Streptococcen und lanceoläre Diplococcen angetroffen; von den letzteren war wohl angegeben, dass sie in Aussehen und Wachsthum gewisse Unterschiede darböten gegenüber den gewöhnlichen Pneumococcen; allein ein specifisches Bakterium wurde nicht gefunden. In den späteren Epidemien (91 und 92) hat dann Pfeiffer im Koch'schen Institut einen besonderen Bacillus als den Erreger der Influenza erkannt und rein gezüchtet. Die Pfeiffer'schen Angaben sind bereits mehrfach, so von Weichselbaum und neuerdings durch eine unter A. Fränkel's Leitung ange-

stellte Untersuchungsreihe (Borchardt), bestätigt worden. Wir selbst hatten seit den Pfeiffer'schen Mittheilungen keinerlei Gelegenheit, Influenzafälle zu untersuchen; wir besitzen deshalb über den Influenzabacillus kein eigenes Urtheil und werden uns im Folgenden streng an die Angaben von Pfeiffer halten.

Morphologie des Influenzabacillus. Die Influenzabacillen sind ausserordentlich klein, erreichen in ihrem Dickendurchmesser nicht ganz die zierlichen Mäusesepticämiebacillen und sind nur 2—3 mal so lang wie breit. Ihre Enden sind abgerundet. Im Sputum, häufiger in der frischen Reincultur bilden sie kurze Scheinfäden; lange Verbände in 3 bis 4 Tage alter Cultur sind als beginnende Involutionserscheinungen zu deuten. Die Influenzastäbchen besitzen keine Kapsel, sie sind ohne Eigenbewegung. Häufig liegen zwei besonders kurze Bacillen dicht aneinander (Theilungsformen); es giebt dies leicht zur Verwechslung mit Diplococcen Anlass.

Sporen scheint der Influenzabacillus nicht zu besitzen; es sind nirgends in den Secreten oder Culturen sporenartige Bildungen angetroffen worden und ausserdem ist der Bacillus gegen Temperatur, Eintrocknen u. a. m. sehr wenig widerstandsfähig (s. unten).

Färbung der Influenzastäbchen. Die Bacillen nehmen die Farbe ziemlich schwer an; man benutzt zum Färben Löffler'sche Methylenblaulösung, noch besser eine verdünnte, blassrothe Lösung von Carbolfuchsin in Wasser; die Farbe muss 5—10 Minuten auf die Präparate einwirken. Färbt man kürzere Zeit oder mit anderen Farben, so bleibt das Mittelstück des Stäbchens öfters schwächer gefärbt als die beiden Endpole. Gram'sche Färbung negativ.

Cultur des Influenzabacillus. Der Influenzabacillus ist streng aerob und er wächst nur bei Anwesenheit von Hämoglobin. Dies letztere Moment erklärt es, dass die Cultur der Influenzastäbchen so lange misslang. Auch Pfeiffer konnte wohl mehrfach aus dem Sputum oder Lungeneiter direct auf Agar die Stäbchen züchten, aber theils gelang dies nicht regelmässig, theils war es ganz unmöglich, derartige Culturen irgendwie fortzuzüchten. Der Grund hierfür lag darin, dass die Stäbchen in der ersten Cultur wuchsen, wenn mit dem Aussaatmaterial gleichzeitig eine Spur Blut übertragen wurde; das Wachsthum blieb aber aus, wo das Blut fehlte, so in allen Tochterculturen.

Regelmässig gelingt die Züchtung der Influenzabacillen und die erhaltene Cultur lässt sich in beliebig langer Reihenfolge fortzüchten, wenn man die Aussaat auf einem bluthaltigen Nährboden, am besten auf Blutagarröhrchen (s. S. 46), vornimmt. Zur Her-

stellung der Reincultur empfiehlt Pfeiffer folgende Methode: Das Ausgangsmaterial, Bronchialsputum oder Saft aus bronchopneumonisch infiltrirten Lungenpartien bei Influenzapneumonie, wird mit 1—2 ccm Bouillon zu einer gleichmässigen Emulsion verrieben; von dieser werden dann Platinösen sowohl auf Blutagar, als auch zur Controle auf gewöhnliche Glycerinagarröhrchen übertragen und zwar unter möglichst gleichmässiger Vertheilung der Aussaat auf die ganze Oberfläche. Die Verdünnung des Sputums in der Bouillon hat einmal den Zweck, die Influenzakeime soweit zu verdünnen, dass auf den Blutagarröhrchen gesonderte Kolonien wachsen; zweitens aber wird das im Ausgangsmaterial etwa vorhandene Hämoglobin so stark verdünnt, dass auf den nicht mit Blut vorher beschickten Controlröhrchen die Influenzastäbchen sich nicht entwickeln können. Die geimpften Reagenzgläser kommen in den Brütschrank. Nach 24 Stunden sieht man auf den Blutagarröhrchen die Influenzakolonien als dichtgedrängte wasserhelle Tröpfchen; die Controlröhrchen sind entweder steril oder tragen vereinzelte Colonien von Streptococcen, Diplococcen oder anderen Bakterien, die neben den Influenzabacillen im Ausgangsmaterial vorhanden waren.

Die wasserhellen Tröpfchen der Influenzakolonien sind meist so klein, dass man sie nur mit der Lupe deutlich sieht; sie haben wenig Neigung zum Confluiren; sind sie besonders dicht gedrängt, so fliessen sie wohl zu grösseren, bogig begrenzten Tropfen zusammen, diese lassen aber noch die Zusammensetzung aus Einzelkolonien erkennen. Liegen die Kolonien vereinzelt, weit auseinander, so können sie bis Stecknadelkopfgrösse sich entwickeln; sie bleiben aber auch in diesem Falle von glasartiger Transparenz. Das Condenswasser der Influenzaculturen bleibt gewöhnlich klar; wenn es mit Blut, das von der schrägen Fläche der Cultur herabgeflossen ist, sich vermischt hat, entwickeln sich zarte weisse Flöckchen darin.

In Bouillon, die mit Blut gemischt und in dünner Schicht ausgebreitet ist, wächst der Influenzabacill ziemlich reichlich.

Das Plattenverfahren ist zur Isolirung der Influenzastäbchen anwendbar, wenn man dem verflüssigten Agar vor der Impfung etwas Blut zusetzt.

Das Temperaturoptimum für die Cultur der Influenzabacillen ist die Brüttemperatur, die obere Grenze für das Wachsthum liegt bei 42°, die untere zwischen 26 und 27°. In Zimmertemperatur entwickeln sich die Bakterien nicht.

Sauerstoff ist zur Entwicklung der Influenzastäbchen stets nöthig, unter Wasserstoff oder Kohlenoxydgas wachsen sie auch bei Anwesenheit von Blut nicht.

Pfeiffer untersuchte, welcher Bestandtheil des Blutes es sei, den

die Influenzabacillen zu ihrem Wachsthum nöthig haben. Bei der Uebertragung von Blutserum oder Blutfibrin auf die Agarröhrchen blieb das Wachsthum aus; es waren stets rothe Blutkörperchen erforderlich und zwar war in ihnen, wie sich später zeigte, das Hämoglobin der wirksame Stoff. Pfeiffer versuchte diese Unentbehrlichkeit des Hämoglobins für die Influenzabacillen zuerst auf dessen Beziehungen zum O, auf die Fähigkeit des Hämoglobins als O-Ueberträger wirksam zu sein, zurückzuführen. Er konnte aber auch bei Vorhandensein von Kohlenoxydhämoglobin auf der Agarschicht Wachsthum erzielen. Auch einstündige Erhitzung der Blutagarröhrchen auf 70° und selbst das Kochen des Hämoglobins hemmt die Entwicklung der Influenzastäbchen nicht ganz. Pfeiffer denkt in zweiter Linie an den Eisengehalt des Hämoglobins, konnte aber bisher auf anders hergestellten eisenhaltigen Nährböden die Influenzabacillen nicht züchten.

Erwähnt sei noch, dass sämmtliche Blutarten die gleiche specifische Wirkung auf die Influenzabacillen ausüben. Auf Kaninchen-, Meerschweinchen-, Tauben- und Fischblut erzielte Pfeiffer Wachsthum, auf dem sehr hämoglobinreichen Taubenblut üppiger und schneller, als auf Menschenblut.

Widerstandsfähigkeit der Influenzabacillen. Erwärmen auf 60° tödtet die Influenzabacillen in wenigen Minuten. Bei 43° wachsen sie nicht mehr, sie werden aber nur wärmestarr, nicht abgetödtet; denn bringt man Röhrchen, die 48 Stunden lang bei 43° gehalten und steril geblieben sind, in eine Temperatur von 37°, so bilden sich noch reichliche Kolonien. In nicht sterilem Trinkwasser gehen die Bacillen sehr rasch — in 24 bis 36 Stunden — zu Grunde. Auf Blutagar und in der Bouillon bleiben die Stäbchen 14—18 Tage lebensfähig und auch im feuchten Sputum, darf man annehmen, bewahren die Bacillen mindestens 14 Tage ihre Infectiosität. Gegen die Austrocknung sind die Influenzabacillen sehr empfindlich; bei der Trocknung im Blut oder Sputum in einer Temperatur von 37° sind sie schon in 1—2 Stunden, bei der Trocknung in Zimmertemperatur in höchstens 36—40 Stunden abgestorben.

Vorkommen der Influenzabacillen. Die Influenzastäbchen finden sich regelmässig in den Secreten Influenzakranker. Im Secret der Nasenhöhlen traf man „die specifischen Stäbchen in enormen Mengen, allerdings gewöhnlich mit

anderen Mikroorganismen gemischt, aber doch in überwiegender Anzahl"; das Secret des gewöhnlichen Schnupfens dagegen ist ganz „auffällig arm an Bakterien, fast steril". In dem Sputum der Grippe-Bronchitiden und -Pneumonien, das zähe, schleimig-eitrig, geballt, nicht selten aber auch rein eitrig und confluirend, in seiner Farbe oft gelbgrünlich, nicht selten reinweiss, nur sehr selten aber rostbraun ist, finden sich die Influenzastäbchen „in fast absoluter Reincultur und stets in erstaunlicher Anzahl". Sie liegen meist nester- und häufchenweise in der schleimigen Grundsubstanz; man trifft sie aber auch innerhalb der Eiterzellen, und zwar im Anfang der Krankheit spärlich, in der Reconvalescenz in überwiegender Zahl; sie liegen hier um den Kern herum, nie in demselben. Influenzabacillenhaltige Sputa werden oft tage- und wochenlang entleert (in einem Falle wurden sie noch am 28. Krankheitstage nachgewiesen); es giebt also eine chronische Grippeerkrankung.

In den bronchopneumonischen Herden der Influenza-Pneumonie sind Influenzastäbchen nachgewiesen worden. Im Blute Influenzakranker sah Canon feine, den Influenzabacillen ähnliche Stäbchen; nach Pfeiffer's Untersuchungen handelt es sich hier, wenn überhaupt um Influenzabacillen, so sicherlich um Ausnahmefälle; denn in der Regel findet sich der Bacill nicht im Blute.

Ueber die Localisation der Bacillen bei der gastrischen und nervösen Form der Influenza liegen noch keine Untersuchungen vor; ebenso sind die zahlreichen Complicationen und Nachkrankheiten der Influenza bisher in bakteriologischer Hinsicht nur wenig studirt worden, so dass noch nicht aufgeklärt ist, ob dieselben ein Produkt des Influenzabacillus oder seines Toxins darstellen oder Secundärinfectionen sind. Bei einer Influenzaotitis fand Pfeiffer neben Fränkelschen Diplococcen zahlreiche Influenzabacillen, im Exsudat einer Influenzameningitis ausschliesslich die Diplococcen.

Ausserhalb des menschlichen Körpers, im Boden oder

Wasser, ist der Bacill niemals gefunden worden; er dürfte sich bei seiner geringen Widerstandsfähigkeit auch in beiden nicht lange erhalten können.

Infectionspforte und Verbreitung der Influenzabacillen. Der Influenzabacillus wird wohl ausschliesslich durch die Athemwege aufgenommen. Seine Verbreitung durch eingetrocknetes und verstäubtes Sputum kann, da der Bacill das Austrocknen so wenig verträgt, nur in sehr beschränktem Maasse eine Rolle spielen. Die gewöhnliche Uebertragung findet sicherlich durch die noch feuchten nasalen und bronchialen Secrete Influenzakranker statt. Die überaus grosse, oft pandemische Verbreitung der Influenza kann wohl so erklärt werden, dass einmal die Empfänglichkeit des Menschen für diese Erkrankung eine sehr beträchtliche ist; ferner dadurch, dass die Erkrankung in vielen Fällen als leichter Schnupfen und als harmloser Bronchialcatarrh sich präsentirt, dass sie im Anfang der Epidemie nicht sogleich als Influenza erkannt wird, dass sie aber auch nach Feststellung des epidemischen Charakters die Kranken oft genug nicht an das Haus fesselt, so dass diese Gelegenheit haben, beim Niesen und Husten zahllose Krankheitskeime unter die noch nicht Inficirten zu schleudern.

Thierexperimente. Selbst in den grössten Influenzaepidemien blieben unsere Hausthiere von der Erkrankung verschont; es war daher ein Erfolg beim Uebertragungsversuch der Influenzabacillen auf das Thier von vornherein unwahrscheinlich. Pfeiffer machte Versuche an Mäusen, Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen, Schweinen, Katzen, Hunden und Affen. Nur bei den letzteren erzielte er eine influenzaähnliche Infection, und zwar zuerst durch Einführung der Bakterien durch die Brustwand direct in die Lungen, dann aber — was viel werthvoller ist — bei einem Affen auch durch Einführung der Influenzacultur in die unverletzte Nase. Die Krankheit äusserte sich in mehrtägigem Fieber und etwas Husten. Durch Einführung grösser Dosen kann man ziemlich schnell den Tod unter starkem prämortalem Sinken der Temperatur (bis

32,2°) herbeiführen; es wird sich wohl in diesem Falle um eine Vergiftung handeln. Intoxicationserscheinungen (Fieber, lähmungsartige Muskelschwäche) boten auch Kaninchen nach intravenöser Einführung grösserer Bakterienmengen dar; auch mit Chloroform abgetödtete Culturen wirkten stark giftig. Es scheint also der Influenzabacill ein sehr heftig wirkendes Gift zu erzeugen, eine Thatsache, die auf die häufig beobachteten nervösen Erscheinungsformen der Influenza beim Menschen einiges Licht wirft.

Immunität. Die Affen reagirten in Pfeiffer's Experimenten auf eine zweite Injection von Influenzastäbchen sehr viel weniger, als auf die erste; Pfeiffer sieht darin Andeutungen einer Immunität. Der Mensch kann sicherlich an Influenza mehrmals erkranken, selbst im Laufe einer Epidemie; es schliesst das natürlich nicht aus, dass auch beim Menschen eine gewisse Immunität dem Influenzaanfall folgt, nur müsste dieselbe als temporäre aufgefasst werden.

Pseudoinfluenzabacillen. In einigen bronchopneumonischen Herden von nicht-influenzakranken (sondern diphtheritischen) Kindern fand Pfeiffer Bacillen, die nach Form und Tinction den Influenzaerregern glichen, auch wie diese ausschliesslich auf Blutagar wuchsen. Pfeiffer hält sie für den Influenzabacillen verwandt und bezeichnet sie als Pseudoinfluenzabacillen. Man unterscheidet sie von den echten Influenzaerregern durch die Cultur, in der sie nach 24 Stunden in allen Dimensionen erheblich grösser erscheinen und eine ausgesprochene Neigung zur Bildung längerer Scheinfäden zeigen; in gleichaltrigen Culturen der echten Bacillen fehlen die letzteren ganz oder sind nur vereinzelt vorhanden.

Bakteriologische Diagnose der Influenza. Die bakteriologische Diagnose wird aus dem Auswurf, der möglichst tief aus den Luftwegen stammt, am besten also dem bronchialen Sputum, gestellt. Die mikroskopische Untersuchung reicht nicht aus, es ist die Cultur des Bacillus erforderlich, deren Methodik oben ausführlich beschrieben ist (s. S. 195). Die bakterio-

logische Untersuchung kann differentialdiagnostische Bedeutung gewinnen; so beschreibt Borchardt einen Fall, in dem die Diagnose längere Zeit zwischen Typhus und Influenza schwankte, bis die bakteriologische Untersuchung zu Gunsten der letzteren entschied.

Milzbrand.

Pollender in Deutschland (1849), Rayer und Davaine 1850 in Frankreich sahen als die ersten unabhängig von einander Stäbchen im Blute milzbrandkranker Thiere. Die Züchtung des Milzbrandbacillus in Reincultur und die experimentelle Erzeugung der Krankheit mit dem Bacillus gelang zuerst R. Koch (1876).

Morphologie der Milzbrandbacillen. Die Anthraxbacillen stellen durchsichtige homogene, unbewegliche Stäbchen dar. Ihre Breite beträgt 1—1,5 μ, ihre Länge 5—6—10 μ, ist jedoch grossen Schwankungen unterworfen. In den Culturen pflegt der Bacillus erheblich länger zu sein, als im thierischen Organismus; im Blut des Menschen ist er kürzer, als in dem der Nager, beim Rinde kürzer, wie bei der weissen Maus und dem Meerschweinchen. Die Breitseite des Bacillus ist nicht von einer geraden, sondern von einer leicht concaven Linie (gewellten Fläche) begrenzt. Diese für die Milzbrandbacillen charakteristische Begrenzungslinie tritt aber nur nach Tinction in schwach färbenden Anilinfarbstoffen, z. B. Vesuvin oder Methylenblau, deutlich hervor. Im Blut der Milzbrandthiere lagern sich die Stäbchen bisweilen zu ganz kleinen Verbänden von 2, 4, höchstens 5 Gliedern zusammen. Nur der abgeschwächte Bacillus, der gerade eben noch das Versuchsthier zu tödten vermag, bildet in den Organen desselben lange Schleifen; im Körper des Frosches finden sich solche gewöhnlich. In den Culturen dagegen zeichnet sich der Milzbrandbacillus geradezu durch die Neigung zur Bildung langer, untereinander vielfach verschlungener Ketten aus. Häufig sieht man um die einzelnen Stäbchen einen hellen Saum, den einzelne Autoren für eine Kapsel angesehen haben. Der Bacillus färbt sich mit allen Anilinfarben, auch nach Gram.

Cultur der Milzbrandbacillen. Der Anthraxbacillus ist ausserordentlich wenig anspruchsvoll in Bezug auf Nährmaterial, nur verlangt er stets die Anwesenheit von Sauerstoff. Temperaturminimum 15°, Optimum 35°, Maximum 45°.

Gelatineplatte: Bei 80—100facher Vergrösserung erscheinen die oberflächlichen Kolonien als runde Scheiben von gelblicher Farbe, die aus einem Fadengewirr zusammengesetzt sind, welches in der Mitte einen dichten, undurchdringlichen Knäuel bildet. Besonders der Rand bietet diese fädige Structur recht deutlich dar, von ihm geht sehr häufig ein zierliches Gelock gewundener und geringelter Fortsätze aus, welches der Kolonie ihr charakteristisches Gepräge verleiht. Die Gelatine in der Umgebung ist erweicht und beginnt sich langsam zu verflüssigen.

Gelatinestichcultur: Der Impfstich bildet einen weisslichen Streifen, von dem ringsum wieder zahlreiche, vielfach sich verzweigende Fortsätze in die Gelatine abgehen. Die Verflüssigung des Nährbodens schreitet langsam vor; dabei sinken die unbeweglichen Bacillen, ihrer Schwere folgend, immer auf den Boden des verflüssigten Bezirks.

In der Bouillon kommt es zur Bildung kleiner, den Boden bedeckender Krümel, die ebenfalls eine Vereinigung der Milzbrandbacillen zu Fädenconvoluten darstellen.

Das Agar-Agar zeigt einen dicken, rahmartigen, zusammenhängenden Ueberzug, die Kartoffel einen trockenen, weissgrauen Rasen. Das Blutserum wird verflüssigt.

Sporulation. Stehen die Anthraxculturen bei Temperaturen, die über 18° liegen, so schicken sich die Bacillen bald zur Sporenbildung an. Die Milzbrandspore liegt stets genau in der Mitte der Mutterzelle, sie ist viel kürzer, aber ebenso breit, wie die letztere und besitzt eine ovale Gestalt. Später zerfallen die fruchttragenden Bacillen und die Spore wird frei. Bringt man die freigewordenen Sporen in einen sterilen, hängenden Tropfen von Bouillon, Gelatine oder Agar, so kann man deren Keimung unter dem Mikroskop (eventuell mit Anwendung eines heizbaren Objekttisches) genau verfolgen. Die Spore verliert zunächst ihren Glanz und nimmt an Volumen zu; ihre Haut reisst dann an einem Ende ein und lässt den neu gebildeten Bacillus hindurchtreten. Das junge Stäbchen streckt sich in der Richtung der Längsachse der Spore und streift bald die ihm noch anhaftende Sporenmembran ab. Die Sporenbildung geht nur bei Anwesenheit freien Sauerstoffes vor sich, also niemals im Thierkörper und niemals in der unverletzten Leiche.

Je höher die Temperatur, desto schneller entstehen die Sporen heran, bei 37° bereits nach 20 Stunden, bei 21° erst nach 72 Stunden; Oberhalb 42° erzeugen die Anthraxbacillen keine Sporen mehr. Man ist imstande, den Milzbrandbacillus künstlich seiner Fähigkeit, Sporen

zu bilden, zu berauben; man braucht zu diesem Zwecke nur den Nährmedien gewisse antiseptische Substanzen zuzusetzen (Chamberland und Roux), z. B. Carbolsäure im Verhältniss von $^1/_{1000}$, Kal. bichromat. im Verhältniss von $^1/_{2000}$. Die auf solchen Nährböden gezüchteten Bacillen bleiben in allen späteren Generationen dauernd sporenlos und man hat somit besondere asporogene Anthraxbacillen herangebildet.

Resistenzfähigkeit der Milzbrandbacillen und -sporen. Die Milzbrandsporen sind, wie alle anderen Sporen, ausserordentlich resistenzfähige Gebilde. Während die ausgewachsenen Bacillen bereits nach $^1/_4$ stündiger Einwirkung von Temperaturen, die in der Nähe von 60° liegen, vernichtet werden, sterben die Sporen in gespanntem Wasserdampf von 107° erst nach 5 Minuten ab, im strömenden Wasserdampf von 100° erst nach 12—15 Minuten. 5proc. Carbolsäure tödtet die Wuchsformen der Milzbrandbacillen in 10 Secunden, die Sporen erst nach 37—40 Tagen. In Sublimatlösungen $^1/_{1000}$ werden die Sporen erst nach 20 Stunden unschädlich (Geppert). In sterilisirtem, destillirtem oder Wasserleitungswasser bleiben die Anthraxbacillen nur 3 Tage am Leben, die Sporen dagegen 154 Tage bis 1 Jahr. Je niedriger übrigens die Temperatur ist, desto besser widersteht das Milzbrandmaterial dem schädigenden Einfluss des Wassers. Es können die Milzbrandbacillen in destillirtem und anderem Wasser nachgewiesener Maassen bei 20° noch zur Sporulation kommen. Durch den Einfluss der Fäulniss gehen die Bacillen sehr rasch zu Grunde, die Sporen dagegen werden noch nach 1 Monat in Fäulnissgemischen lebend angetroffen.

Die angeführten wenigen Daten gelten für kräftige Sporen, Abkömmlinge sehr virulenter Bacillen. Es verhalten sich aber die Milzbrandsporen verschiedener Provenienz durchaus nicht gleich. So konnte v. Esmarch manche Milzbrandsporen durch 5proc. Carbolsäure bereits nach 2 Tagen, durch strömenden Wasserdampf von 100° in 3 Minuten unschädlich machen.

Vorkommen von Milzbrand bei Thieren: Am empfänglichsten

für Milzbrand ist das Schaf, das spontan recht häufig an Anthrax erkrankt. Es giebt aber eine Schafrace, die immun ist, nämlich die algerischen Hammel. Diese Immunität hat mit den klimatischen Verhältnissen nichts zu thun, denn europäische Schafe, die nach Algier transportirt wurden, bekamen dort mit derselben Leichtigkeit den Milzbrand, wie zu Hause. Weisse Mäuse und Meerschweinchen erliegen ebenfalls mit Regelmässigkeit der experimentellen Milzbrandinfection; Kaninchen sind schon etwas widerstandsfähiger; natürlicher Infection sind diese drei Thierarten wohl kaum jemals ausgesetzt. Rinder und Kälber verfallen nicht selten dem spontanen Milzbrand, gegen die experimentelle subcutane Infection aber verhalten sie sich ziemlich refractär. Pferde, Hirsche, Rehe, Ziegen können Milzbrand acquiriren, Schweine seltener. Was die vielbesprochene Immunität der weissen Ratten gegen Milzbrand anbelangt, so gehen bei experimenteller Infection die jungen Thiere an Milzbrand zu Grunde, die alten weisen meist nur eine locale Läsion auf, die sie überstehen. Die Fleischfresser (Hunde, Katzen u. s. w.) erkranken spontan selten an Anthrax, im Experiment erzielt man die Affection bei ausgewachsenen Thieren nur dann, wenn man die Bacillen intravenös injicirt. Neugeborene oder ganz junge Hunde dagegen erweisen sich ausserordentlich empfindlich. Vögel, Reptilien, Batrachier erfreuen sich einer weitgehenden Immunität gegenüber dem Milzbrand. Kühlt man aber auf der einen Seite die hohe Temperatur der Vögel künstlich ab, erhöht man auf der anderen die niedere Temperatur der Reptilien, so verhalten sie sich genau wie andere Thiere, d. h. sie verfallen dem Impfmilzbrand. Tauben lassen sich auch durch Hungern leicht für Milzbrandinfection empfänglich machen.

Vorkommen des Milzbrands beim Menschen. Der Mensch inficirt sich in der Regel durch den Umgang mit milzbrandkranken Thieren und deren Cadavern. Infectiös ist nicht nur die frische Leiche, sondern auch, Dank den Sporen, die sich

im Sommer bei ungehindertem Zutritt von Sauerstoff sofort ausbilden, jeder einzelne Theil des Cadavers, Wolle, Haare, Hörner u. s. w., noch nach sehr langer Zeit. Dadurch sind die Gerber gefährdet, wenn sie die Häute von Thieren, die an Milzbrand gefallen sind, verarbeiten. Auch nach dem Gerben der Haut sind die Sporen nicht immer mit Sicherheit vernichtet und man sieht Schuhmacher, Kürschner, Sattler noch durch derartig inficirtes Leder sich anstecken. Rosshaararbeiter, Horndreher, Bürstenmacher, Fellhändler u. s. w. sind gleichfalls der Milzbrandinfection ausgesetzt, insofern das Rohmaterial, mit dem sie arbeiten, von milzbrandigen Thieren stammt. Als lehrreich in dieser Richtung sei folgendes Beispiel (Einike) angeführt. Ein Ochse geht an Milzbrand zu Grunde. Zwei Personen, die von seinem Fleische essen, sterben an derselben Krankheit. Die Haut des Thieres wird, nachdem sie in einem kleinen See macerirt war, von einem Sattler zu Halftern verarbeitet. Der Mann erkrankt an Milzbrand; die zwei Pferde, welche die Halftern tragen, unterliegen demselben ebenfalls. Von einer Heerde Schafe, die in dem erwähnten kleinen See gebadet hatten, fallen 20 an Anthrax.

Die Uebertragung des Milzbrands vom Thier auf den Menschen kann weiter durch besondere Arten von Fliegen, die im Besitz eines steifen und spitzen Stachels sich befinden (Stomoxen, Glossinen, Ixoden), vermittelt werden. In den Leibern solcher Insekten, die auf Milzbrandcadavern gesessen haben, sind wiederholt Anthraxbacillen nachgewiesen worden.

Der Mensch ist nicht besonders empfänglich für Milzbrand; deswegen bildet sich bei ihm zunächst gewöhnlich nur eine locale Affection aus, die sog. Pustula maligna (Milzbrandcarbunkel), die häufig mit Genesung endet. In anderen Fällen schliesst sich an den Carbunkel die septicämische, zum Tode führende Allgemeininfection an. Von Mensch auf Mensch vermag sich der Milzbrand weiter zu verbreiten; es liegt in der Natur der Sache, dass dieses Vorkommniss selten sich ereignet, allein es ist zuverlässig beobachtet

worden. Erst vor kurzem hat Jacobi 4 Fälle beschrieben, in welchen die Krankheit durch eine Pravaz'sche Spritze übermittelt wurde, die vorher bei einem Milzbrandkranken benutzt worden war.

Früher wurde die Ansteckungsmöglichkeit der Pustula maligna geleugnet und zwar auf Grund von Versuchen, nach denen man den serösen Inhalt der Pusteln gesunden Individuen einimpfen könne, ohne dass irgend welche Reaction eintritt. Diese Versuche sind nicht stichhaltig, denn der seröse Inhalt des Bläschenwalls, welcher die centrale Eschara umgiebt, birgt nur ganz wenige Bacillen.

Natürliche Eingangspforten des Milzbrandvirus.

a) Haut. Eine Infection von der Haut aus ist nur möglich, wenn eine Continuitätstrennung, so geringfügig dieselbe auch sein mag, vorhanden ist. Beim Menschen kommt dieser Infectionsmodus am häufigsten in Betracht und zwar bei Individuen, die mit Milzbrandcadavern resp. deren Bestandtheilen zu thun haben. Der Verlauf ist bereits oben angedeutet; es entsteht an der Infectionsstelle der Carbunkel, der zur Heilung kommt oder zur Allgemeininfection führt.

b) Digestionstractus. Der spontane Milzbrand der Weidethiere ist fast immer ein Darmmilzbrand (Weidemilzbrand). Wenn die Heerden auf bestimmten Wiesen gewisser Gegenden (champs maudits) weiden, so ist die sichere Folge, dass der Anthrax unter ihnen ausbricht. Berüchtigt sind in dieser Hinsicht in Deutschland gewisse Gegenden Sachsens und die bayerischen Alpengegenden, in Frankreich besonders der Distrikt Beauce, in Oesterreich die ungarischen Niederungen, in Russland die Gegend von Nowgorod. Man nimmt an, dass der Boden dieser Weideplätze Sporen enthält und dass dieselben beim Grasen von den Thieren mit verschluckt werden. Wie gelangen aber die Milzbrandsporen auf die Oberfläche dieser Wiesen? Pasteur, der sich als der Erste mit dieser Frage beschäftigte, fand Milzbrandsporen in der Erde der Gräber, in welche man einige Jahre vorher Milzbrandleichen verscharrt hatte. Er ist der Ansicht, dass diese Sporen durch

Regenwürmer aus der Tiefe an die Oberfläche verschleppt werden. Die Würmer verschlucken die besudelte Erde, kriechen später in die Höhe und legen dort mit ihren Excrementen die Milzbrandkeime nieder. Experimentell ist eine derartige Möglichkeit erwiesen und dass sie auch in der Wirklichkeit vorkommt, dafür sprechen die Befunde von Bollinger, der in Würmern, welche er auf Milzbrandfeldern der bayerischen Alpen gesammelt hatte, Anthraxsporen nachzuweisen in der Lage war. Die Anschauung Pasteur's wurde von Koch auf das Lebhafteste bekämpft. In der Tiefe, in welcher die Milzbrandcadaver vergraben zu werden pflegen ($^1/_2$—1 Meter), beträgt die Temperatur auch in den heissesten Sommermonaten nur 14—18°, eine Temperatur, die für die Sporulation nur äusserst wenig günstig ist. Allerdings soll nach Soyka der Zusatz von porösen Bodenpartikelchen zu den künstlichen Culturen die Sporenproduktion ganz erheblich befördern. Dann ist auch weiter noch zu berücksichtigen, dass in den verscharrten Leichnamen durch den Fäulnissprocess die Temperatur doch sicherlich etwas gesteigert wird. Kitasato vergrub Gelatine- und Agarculturen von Anthrax in den Boden und zeigte, dass bei 1 Meter Tiefe Sporulation in den Monaten Juni, Juli und August vor sich geht. Jedoch sind diese Verhältnisse, wie man sie künstlich im Experiment schafft, für die Praxis keineswegs in allen Stücken maassgebend. Die milzbrandigen Thiere werden oder wurden früher zunächst an Ort und Stelle secirt, abgehäutet, die Secrete, das Blut u. s. w. wurde dabei überallhin verspritzt. Das Verscharren findet auch dann noch nicht immer sofort statt, kurz man giebt den Bacillen, im Sommer wenigstens, vollauf Zeit und Gelegenheit, Sporen zu bilden. Der Leichnam, der jetzt vergraben wird, trägt nun nicht mehr bloss Wuchsformen, sondern auch Dauerformen, ganz abgesehen davon, dass auch auf der Oberfläche des Bodens bereits infolge der verschiedenen Manipulationen an der Autopsiestelle viele Milzbrandkeime sich befinden. Richtig ist, dass wenn man sofort nach dem Tode des Thieres dasselbe, ohne es weiter zu

berühren, 2—3 Meter tief vergraben würde, es sicherlich gelingen müsste, die Sporenbildung ganz hintanzuhalten; denn dann würde eine der hauptsächlichsten Bedingungen der Fruchtbildung, nämlich der ungehinderte Zutritt von Sauerstoff, vollständig fehlen.

Ausser durch Regenwürmer können die Milzbrandsporen auch durch Schnecken, Fliegen etc. verbreitet werden. Im übrigen liefert das kranke Thier während des Lebens schon Material genug für spätere Ansteckungen durch die bacillenreichen Fäces und den Urin. In diesen oder auch auf pflanzlichen Nährmedien vermehren sich die in Bezug auf das Nährmaterial so anspruchslosen Stäbchen reichlich und bilden im Sommer auch Sporen. Die Excremente von Thieren, welche man mit Milzbrandmaterial füttert, enthalten regelmässig Sporen. Auch die Fäces von gesunden Thieren (Schafen), welche auf Milzbrandfeldern geweidet haben, führen unter Umständen Sporen. Nicht jede Einführung von Milzbrandkeimen in den Magendarmkanal löst nämlich eine Milzbranderkrankung aus. Die Sporen passiren in manchen Fällen, ohne zu schädigen, den Digestionstractus, wobei sie für andere Thiere so infectionstüchtig bleiben, wie zuvor. Auch diese Art der Infection setzt eine Verletzung, eine Läsion der Schleimhaut, voraus. Mit dem Heu, das von Milzbrandstätten kommt, gelangen die Sporen in die Ställe und werden zur Ursache der sog. Stallepidemien. Bei Ueberschwemmungen der verseuchten Wiesen werden die Keime weithin fortgeschwemmt und veranlassen an Orten Anthraxfälle, an welchen man früher von der Krankheit nichts gewusst hat.

Beim Menschen ist der gastro-intestinale Milzbrand lange nicht so häufig, wie die Pustula maligna. Er wurde von den älteren Autoren unter dem Namen Mykosis intestinalis beschrieben. Wahrscheinlich ist er aber häufiger, als die vorliegenden Mittheilungen annehmen lassen. Die Fälle verlaufen unter einem der Ruhr oder dem Typhus ähnlichen Bilde und können, wenn die bakteriologische Untersuchung bei der Obduction unterbleibt, der Diagnose leicht entgehen.

c) Lunge. Der Lungenmilzbrand ist wiederholt in England (Bradford) bei Individuen, welche Schafwolle zerzupften, Ziegen- oder Kameelhaare verarbeiteten u. dergl. m. (Woolsorter's disease), in Deutschland bei den Lumpensortirern (Hadernkrankheit) zur Beobachtung gekommen.

Experimentelle Erzeugung des Anthrax. Auf dem Wege des Thierexperiments vermag man die sämmtlichen eben angeführten Infectionsarten, die nach den Erfahrungen an Kranken möglich sind, nachzuahmen. Bei der cutanen und subcutanen Impfung gehen empfängliche Thiere an Milzbrandsepticämie zu Grunde. Die Milz zeigt sich bei der Autopsie derartiger Thiere ganz erheblich vergrössert, ihre Consistenz ist weich und brüchig, ihre Farbe dunkel. Verfüttert man sporenhaltiges Material an Schafe, so gehen bei Einführung geringer Dosen durchschnittlich 4 auf 10 Thiere zu Grunde, bei grossen Dosen beinahe alle. Die Sporen passiren also ungeschädigt die Sphäre des sauren Magensaftes. Bei Kaninchen, Meerschweinchen und weissen Mäusen kommt der experimentelle Verfütterungsmilzbrand nur recht selten zustande.

Ueber die Entstehung des Lungenmilzbrands hat Buchner genauere Untersuchungen angestellt. Bei der Inhalation von Sporen gehen die Versuchsthiere an Allgemeininfection zu Grunde. Die Dauerformen durchdringen die intacte Schleimhaut der Alveolen und gelangen in die Lymph- und Blutgefässe, wo sie auskeimen. Bei der Inhalation von Anthraxbacillen dagegen kommt ein derartiges Durchwandern nicht zustande; die Stäbchen bleiben liegen und entfalten nur eine locale Reizung, eine circumscripte Entzündung der Lunge.

Im Anschluss hieran sei bemerkt, dass in ganz seltenen Fällen der Milzbrand auch beim Menschen unter dem Bilde einer Septicämie, d. h. ohne Localinfection, ohne Pustula maligna, verlaufen ist. Die Eintrittspforte in diesen Beobachtungen blieb unbekannt, vielleicht hatte man sie in der Lunge zu suchen.

Vertheilung der Bacillen im inficirten Körper. Bei der Milzbrandallgemeininfection trifft man die Bacillen im Blut, und zwar nur in ganz wenigen Exemplaren in den grösseren Gefässen, ihrer Hauptmasse nach im Capillargebiet. Die Capillaren aller Organe, besonders der Milz und der Leber, sind von ihnen erfüllt, manchmal geradezu vollgepfropft, so dass ihr Lumen wie ausgegossen erscheint. Die meisten Stäbchen liegen mit ihren Längsaxen parallel der Gefässwandung, sie stellen sich in die Richtung des Blutstroms. In den Glomerulis der Niere und in den Darmzotten verursacht die Masse der Bakterien häufig capilläre Blutungen. Die Mikroorganismen gelangen auf diese Weise in die Harnkanälchen, überschreiten jedoch gewöhnlich nicht die gewundenen Kanälchen (Koch). Der Milzbrand der Thiere kann danach als Typus, als Paradigma einer echten Infection gelten; bei ihm tritt das Moment der Intoxication vollständig in den Hintergrund, obenan steht die in's Unendliche sich steigernde Vermehrung des Krankheitserregers. Beim Durchmustern der Organe von an Anthrax zu Grunde gegangenen Thieren gewinnt man den Eindruck, dass der Tod durch die Ueberschwemmung des Capillargebietes mit Bacillen erfolgt sei. Die Anthraxbacillen finden sich jedoch keineswegs sofort nach der Infection im Blut, es verstreichen immer mehrere Stunden, bis sie darin erscheinen. Vorher schon ist das Thier aber krank; es weist dies darauf hin, dass die Giftbildung seitens der Bakterien doch auch hier nicht gänzlich fehlt, ein Umstand, der durch den Krankheitsverlauf bei den weniger empfänglichen Thieren (und beim Menschen), bei denen die Affection localisirt bleibt, sichergestellt wird.

In der Pustula maligna finden sich die Bacillen in grösserer Zahl nur vor dem Leucocytenwall, der die Eschara von dem darunterliegenden Gewebe trennt. Sie umspinnen die Haarfollikel, die Schweissdrüsen; mit den Blutgefässen steht ihre Vertheilung in gar keiner Beziehung.

Die Milzbrandinfiltrate des Darms sind in histologischer sowohl, wie in bakterieller Hinsicht mit der Pustula maligna

auf eine Stufe zu stellen. Die Mesenterialdrüsen zeigen sich geschwollen, mit den Parasiten ganz erfüllt.

Beim Lungenmilzbrand trifft man, wenn es zu einer localen Affection kommt, die Bacillen in den perivasculären lymphatischen Räumen. Fehlt die Läsion der Eingangspforte, so enthalten doch die geschwollenen Bronchialdrüsen constant die Stäbchen.

Der Tod erfolgt bei jeder Art des Milzbrands gewöhnlich durch Allgemeininfection. Ausser in's Blut, gehen dabei die Parasiten noch in die Milch, in die Galle, in den Speichel, in die Fäces über. Im Urin begegnet man ihnen seltener.

Toxine der Milzbrandbacillen. Ueber die Toxine des Milzbrandbacillus ist noch wenig bekannt. Hankin gewann aus Reinculturen eine giftige Albumose; von der Beziehung dieser Eiweisssubstanz zum eigentlichen Anthraxgift gilt dasselbe, was über die Toxalbumine von Brieger und Fränkel oben (s. S. 10) gesagt ist.

Mischinfection. Beim Anthrax ist die Mischinfection nicht ohne Bedeutung. Die demarkirende Eiterung, welche die Abstossung der Pustula maligna oder der Darminfiltrate bewerkstelligt, kann überhandnehmen und zur Phlegmone, zur Sepsis oder Pyämie führen. Mancher Kranke, der bereits die eigentliche Milzbrandinfection überstanden hat, geht später noch an diesen secundären Eiterungsprocessen zu Grunde; aus seinem Blut und aus den inneren Organen lassen sich dann Staphylo- und Streptococcen züchten.

Heredität. Gerade am Beispiel des Milzbrands ist experimentell am genauesten nachgewiesen worden, dass der Bacill nur dann von der Mutter auf den Fötus übergeht, wenn die Placenta Veränderungen — minimale Hämorrhagien genügen bereits — darbietet. Die intrauterine Anthraxinfection ist auch beim Menschen beobachtet (Marchand). Von Interesse für die Frage, ob der Fötus im Uterus die Mutter anzustecken vermag, sind die Versuche von Lingard, der Kaninchenföten in utero mit Milzbrand inficirte. Meist

wurden die Mütter nicht angesteckt, sie zeigten sich aber später immun gegen die Krankheit und ihre Immunität dauerte bis über 8 Monate an. Hierdurch ist für den Milzbrand das Gesetz erwiesen, welches Colles für die Syphilis aufgestellt hat (s. S. 230).

Bakteriologische Diagnose. Von der verdächtigen Pustel sucht man etwas Gewebssaft aus den tieferen Partien zu gewinnen und giesst mit demselben Platten.

Vermuthet man einen Darmmilzbrand, so muss man das Erbrochene und die Fäces bakteriologisch verarbeiten. In den Fällen von Lungenmilzbrand enthält das reichliche, schaumige Sputum bisweilen die Bacillen.

Die Untersuchung des Blutes giebt Aufschluss darüber, ob Anthraxallgemeininfection vorhanden ist oder nicht; sie ist deswegen immer von grösster Bedeutung für die Stellung der Prognose.

Immunität und Vaccination. Das Ueberstehen der Pustula maligna bringt keine Immunität, wenigstens keine länger andauernde mit sich. Man hat wiederholt beobachtet, dass ein und dasselbe Individuum 2 und 3 Mal eine Anthraxpustel bekam und zwar in Intervallen von wenigen Monaten. Der zweite Anfall gestaltet sich sogar oft bösartiger, wie der erste. Trotzdem ist man in der Lage, Thiere experimentell gegen Anthrax zu immunisiren. Der Milzbrandbacillus ist dasjenige Mikrobion, an welchem zum ersten Male von Pasteur gezeigt wurde, dass die Einwirkung der Hitze die Virulenz erheblich abschwächt. Pasteur züchtete die Anthraxbacillen bei 42°. Sie entwickeln sich bei dieser Temperatur noch, bilden aber keine Sporen und verlieren von Tag zu Tag mehr an Virulenz. Wenn man nach Verlauf von mehreren Tagen die so abgeschwächten Bacillen auf einen neuen Nährboden und in eine günstigere Temperatur (35°) überträgt, dann liefern sie zwar wieder Sporen, aber ihre Virulenz bleibt abgeschwächt, die Bacillen erholen sich nicht wieder.

Auf diese fundamentale Thatsache gestützt, stellte Pasteur zwei abgeschwächte Milzbrandbacillensorten her. Die eine hatte 15—20 Tage bei 42° verweilt, sie tödtete nur Meerschweinchen, die nicht über 24 Stunden alt waren (I. Vaccin). Die andere war 10—12 Tage bei 42° geblieben, sie tödtete Meerschweinchen, weisse Mäuse und selten Kaninchen (II. Vaccin).

Man impft nun nach Pasteur die Thiere (Kaninchen, Schafe, Rinder) zunächst mit Vaccin I; sie werden krank, fiebern mehr oder minder stark. Nachdem die Krankheitssymptome geschwunden, injicirt man ihnen Vaccin II; es wiederholt sich dasselbe Krankheitsbild. Sind aber die Thiere auch von dieser zweiten Erkrankung wieder gesund geworden, so sind sie jetzt gegen die Inoculation auch ganz giftigen Milzbrandmaterials vollständig gefeit. Die abgeschwächten Milzbrandculturen produciren auf den Nährmedien alkalische Substanzen, die virulenten dagegen eine ziemliche Quantität von Säure. Ausserdem zeichnen sich gegenüber dem vollvirulenten Anthrax die Vaccins dadurch aus, dass sie Fieberbewegungen nach sich ziehen. Diese letztere Thatsache wird vielfach so gedeutet, dass das Fieber eine Reaction des Organismus gegen die eindringenden Parasiten darstellt. Thatsächlich kennt die Klinik gerade beim Milzbrand von Alters her eine prognostische Regel, dass in der vollständigen Apyroxie ein Zeichen schlechter Vorbedeutung zu sehen ist. Die Pasteur'sche Vaccinationsmethode gewährt vollständig sicheren Schutz gegen den subcutanen Milzbrand. Ueber ihre Schutzkraft gegenüber dem Weidemilzbrand sind die Meinungen noch getheilt. Koch, Löffler, Gaffky sprechen sich in dieser Hinsicht etwas reservirt aus; sie glauben nicht, dass der Impfschutz absolut gegen Darmmilzbrand sichere. Die Statistik aber scheint bisher zu Gunsten von Pasteur zu sprechen. Seitdem man in Frankreich angefangen hat, die Heerden zu vacciniren, ist die Mortalität an Anthrax unter dem Weidevieh erheblich zurückgegangen.

Durch Injection sterilisirter Culturen von virulenten

Milzbrandbacillen erreicht man gleichfalls Impfschutz (Chamberland und Roux).

Wenn Hankin Thieren kleine, unter der tödtlichen Minimaldose liegende Mengen seiner Albumose injicirte, waren sie ebenfalls vaccinirt.

Schliesslich muss noch erwähnt werden, dass es einzelnen Autoren gelungen ist, die Milzbrandinfection hintanzuhalten, wenn sie gleichzeitig mit den Anthraxstäbchen andere Mikroorganismen den Thieren einverleibten (z. B. den Streptococcus pyogenes, den Pyocyaneus oder den Bacillus Prodigiosus). Gerade von diesen Experimenten aber sind einzelne sehr zweifelhaft, da die Autoren zum Theil mit sehr wenig virulentem Milzbrand gearbeitet haben.

Prophylaxe. Die Prophylaxe gegenüber dem Milzbrand gipfelt darin, die Milzbrandleichen unschädlich zu machen. Man erreicht dieses Ziel am einfachsten, indem man die gefallenen Thiere in toto verbrennt. Die Gefahr der Infection bleibt aber bestehen durch die Einführung und Verarbeitung von suspectem Material (Haare, Wolle, Lumpen, Leder) aus fremden Ländern, in welchen die bei uns geltenden diesbezüglichen strengen Polizeivorschriften bisher nicht vorhanden sind. In England, der Heimath der Woolsorter's disease, hat man deswegen angeordnet, die Wolle, welche meist aus Asien stammt, vor dem Sortiren auszukochen; seitdem hat die Krankheit erheblich abgenommen. So sollte überall darauf gedrungen werden, dass die Häute, Haare, Wolle etc. von suspecter Herkunft vor der Verarbeitung desinficirt werden müssen.

Rotz (Malleus).

Morphologie der Rotzbacillen. Die Erreger des Rotzes wurden 1882 von Löffler und Schütz entdeckt.

Die Rotzbacillen sind kleine schlanke Stäbchen, mit abge-

rundeten Enden, 2—5 μ lang, 0,5—1,4 μ breit. Für gewöhnlich liegen sie einzeln. Die Frage, ob der Rotzbacillus Sporen bildet oder nicht, ist noch eine offene; von Baumgarten und Rosenthal, denen die Sporenfärbung gelungen, bejaht, wird sie von anderen Autoren für unentschieden gehalten, weil das Auskeimen der angeblichen Sporen noch nicht beobachtet werden konnte.

Der Rotzbacillus nimmt alle Farbstoffe ohne Weiteres an, entfärbt sich aber ebenso leicht wieder. Die besten Bilder erhält man in Deckgläschenpräparaten durch Behandlung mit heisser Löffler'scher Lösung oder heissem Carbolfuchsin und Entfärbung mit destillirtem Wasser. Gram'sche Färbung negativ. Facultative Anaerobiose. Temperaturminimum 25°, Optimum 37—38°, Maximum 42°.

Culturelle Eigenschaften: Glycerinagarplatten: Glänzende, in's Gelbliche spielende, körnige Kolonien mit glattem Rand.

Strichculturen auf Glycerinagar. Den Impfstrich entlang ein feuchter weisser Ueberzug; auf Blutserum getrennt von einander liegende, durchscheinende, gelbliche Tropfen, die den Nährboden nicht verflüssigen.

Die Bouillon wird stark getrübt. Charakteristisch für die Rotzbacillen ist das Wachsthum auf der Kartoffel. Die geimpfte Oberfläche zeigt nach 2 Tagen einen dünnen honiggelben Belag, der nach einer Woche ganz dunkel, braunroth wird, und von einer leicht bläulich schimmernden Zone umgeben ist.

Resistenz der Rotzbacillen. Für die Weiterzüchtung des Rotzbacillus ist es wesentlich zu wissen, dass derselbe sehr rasch, bereits in der vierten oder fünften Generation, der natürlichen Abschwächung anheimfällt. Will man daher virulente Bacillen sich erhalten, so muss man jedesmal nach 2 oder 3 Culturgenerationen eine Thierimpfung dazwischenschieben.

Im trockenen Zustand halten sich die Rotzbacillen 3 Monate lang lebensfähig, ein Umstand, der sehr für die Existenz von Dauerformen spricht. Gegen Hitze erweisen sie sich viel weniger widerstandsfähig, sie gehen zu Grunde bei 100° in 2 Minuten, bei 80° in 5 Minuten, und sogar bei 60—62°. Sublimat $^1/_{1000}$ tödtet sie in 15 Minuten, Carbolsäure 5 pCt., in 1 Stunde.

Empfänglichkeit der Thiere für Rotz. Empfänglich sind von unseren Hausthieren, in absteigender Reihe geordnet, Esel,

Maulesel, Pferd, Ziege, Katze, Schaf, Hund, Schwein. Das Rindvieh ist immun.

Von den Laboratoriumsthieren zeigen die weitgehendste Disposition die Feldmaus, die Waldmaus und das Meerschweinchen, eine viel geringere das Kaninchen. Vollständig unempfänglich für Rotz erweisen sich weisse Mäuse und Hausmäuse. Vergiftet man jedoch die weissen Mäuse vorher mit Phloridzin, so unterliegen sie der Rotzinfection (Leo). Die Vögel, mit Ausnahme der Taube, sind refractär gegen Rotz. Bei allen Thieren ist der Rotz anfangs eine locale Erkrankung; später generalisirt sich dieselbe und befällt sämmtliche Organe.

Vorkommen und Vertheilung der Bacillen in den Krankheitsprodukten. In pathologisch-anatomischer Hinsicht gehört der Rotz zu der Gruppe von Krankheiten, die wie die Tuberkulose Knötchen bilden, welche eine ausgesprochene Neigung zum Zerfall und zur Erweichung haben. Die kleinen, oft nur submiliaren, grauen Neubildungen, bestehen aus epithelioiden Zellen und der Hauptmasse nach aus Leucocyten. Die Rotzbacillen finden sich vornehmlich im Centrum der Granulationen. Sie sind sehr schwer durch die Färbung darzustellen. Am besten verfährt man so, dass man die Schnitte für 6—8 Stunden in Carbolmethylenblau (1 Methylenblau, 10 ccm absol. Alkohol, 100 ccm 5 procent. Carbolsäure) oder Carbolfuchsin bringt, in ganz schwach essigsaurem, darauf in destillirtem Wasser entfärbt, auf dem Objektträger trocknet und das Präparat, nach Aufhellung in Xylol, in Xylolcanadabalsam einschliesst. Oder aber man behandelt die Schnitte nach der Weigert'schen Methode (s. S. 59), indem man zur Färbung Löffler's alkalische Methylenblaulösung wählt. Man bekommt jedoch positive Bacillenbefunde nur in den relativ noch jungen Knötchen; ist es bereits zur Nekrose gekommen, so trifft man in den Zerfallsprodukten nur selten noch die Erreger.

Thierexperimente. Geringe Mengen der Bacillen, empfänglichen Thieren (gewöhnlich Meerschweinchen oder Feldmäusen)

subcutan beigebracht, führen mit ziemlicher Sicherheit den Tod herbei. Die Mäuse sterben sehr rasch, in 3—4 Tagen; ihre Milz, Leber, Lunge sind mit massenhaften, mit blossem Auge kaum sichtbaren Knötchen durchsetzt. Geeigneter für die Verfolgung des Infectionsverlaufes sind die Meerschweinchen. Bei ihnen bildet sich zunächst eine locale Affection aus, eine Infiltration, die bald in ein Geschwür mit harten Rändern sich umwandelt. Es folgt die Schwellung und Vereiterung der zunächst gelegenen Lymphgefässe und Lymphdrüsen und schliesslich die Allgemeininfection mit den charakteristischen Neubildungen. Der Process schreitet auf dem Wege der Lymphbahnen vor; das Blut enthält, von den ganz acut verlaufenden Fällen abgesehen, beinahe niemals die Bakterien. Die Infection des Lymphapparates geht ausserordentlich rasch vor sich; eine Stunde nach der Impfung auf eine oberflächliche Hautwunde genügt die Cauterisation der letzteren bereits nicht mehr, um der Krankheit vorzubeugen.

Der Urin, das Sperma, der Schweiss, Speichel und Humor aqueus der inficirten Thiere können die Parasiten aufweisen; Milz und Galle sind angeblich frei von denselben.

Eingangspforten und Verlauf der Rotzkrankheit. Beim Menschen, der sich in der grössten Mehrzahl der Fälle durch den Contact mit rotzkranken Pferden ansteckt, stellt zweifelsohne die Haut die Haupteingangspforte dar.

Die Individuen, um welche es sich hier handelt, meist Stallknechte, Kutscher, Landwirthe, Cavalleristen u. dergl. m., können sich durch Vermittlung der oberflächlichsten, unbedeutendsten Hautwunden inficiren. Rotzinfectionen in Laboratorien beim Arbeiten mit Rotzmaterial und Rotzbacillen sind wiederholt beobachtet. Auch von den Schleimhäuten geht unter Umständen die Ansteckung aus. Es sind Fälle in der Literatur beschrieben, in welchen Stallknechte sich die Krankheit dadurch zuzogen, dass sie aus demselben Eimer tranken, wie ihr krankes Pferd u. ähnl. m. Ob die Ansteckung auf dem Wege des Re-

spirationsapparates stattfinden kann, ist mit Sicherheit noch nicht entschieden. Jedenfalls ist es bemerkenswerth, dass beim Pferde der Rotz im Anfangsstadium (Rotzgeschwür) seinen Sitz in der Nasenhöhle hat. Bollinger glaubt, dass besonders bei den Rotzkranken, welche vor den localen Manifestationen allgemeine Symptome darbieten, das Gift durch die Athmungswege seinen Einzug in den Körper gehalten hat. Der Genuss des Fleisches von rotzkranken Thieren vermag ebenfalls Rotz hervorzurufen. Wenigstens sprechen die Verfütterungsversuche am Thier hierfür. Dieselben sind positiv ausgefallen bei Katze, Hund, Löwe, Bär.

Das Muskelfleisch an und für sich birgt die Parasiten nicht, wohl aber die in ihnen liegenden oder ihnen benachbarten Lymphgefässe und Lymphdrüsen.

Das Krankheitsbild des Rotzes ist beim Menschen ein ziemlich wechselndes, je nach der Stelle der Infection. Meist tritt local an der Infectionspforte eine Schwellung ein, an die sich rasch eine Anschwellung und Vereiterung der benachbarten Lymphgefässe anschliesst. Es kommt dann zur Bildung multipler Abscesse in Haut, Muskeln und inneren Organen, oft zu Gelenkvereiterungen; das Krankheitsbild wird dem der Pyämie ähnlich. Auf den Schleimhäuten, besonders in der Nase sieht man charakteristische Rotzknoten, die bald zerfallen und Geschwüren Platz machen. Der Tod erfolgt durch die Allgemeininfection, die auch beim Menschen auf dem Wege der Lymphbahnen vor sich geht.

Heredität. Der Uebergang der Rotzbacillen von der Mutter auf den Fötus ist zu wiederholten Malen constatirt worden. Sehr interessant ist folgende Beobachtung von Löffler. Ein weibliches Meerschweinchen, welches eine Rotzimpfung überstanden hatte, warf 5 Monate nach erfolgter Inoculation ein Junges. Bei der Geburt anscheinend gesund, ging dasselbe, eine Woche alt, an visceralem Rotz zu Grunde.

Bakteriologische Diagnose des Rotzes. Die bakteriologische Diagnose hat mit der Schwierigkeit zu kämpfen, dass mit dem eitrigen Zerfall der Krankheitsherde auch die Bacillen vernichtet werden. In verdächtigen Fällen wird man trotzdem immer mit dem Eiter der in Frage kommenden Geschwüre Agarplatten anlegen; ausserdem aber soll von dem suspecten Secret männlichen Meerschweinchen etwas in die Peritonealhöhle injicirt werden. Es entsteht dann, wenn es sich um Rotz handelt, nach 2—3 Tagen eine Hodenanschwellung, die absolut charakteristisch ist, und die später zur Vereiterung der Hoden führt (Straus).

Mallein. Aus den Culturen des Rotzbacillus wurde, genau nach der Methode der Tuberculindarstellung, von Preusse und Kalning eine Lymphe, das Mallein, gewonnen; dieselbe stellt eine Proteinsubstanz der Rotzbacillen dar. Das Mallein wird in der Veterinärmedicin zu diagnostischen Zwecken verwandt. Rotzkranke Pferde reagiren auf Injection dieser Rotzlymphe mit Fieber.

Prophylaxe. Die beste Prophylaxe gegen Rotz besteht in dem Tödten der rotzkranken Thiere und im Verbrennen der Cadaver. Die anderen Pferde desselben Stalles müssen einer strengen Quarantäne unterworfen, das Personal muss auf die Gefahr der Ansteckung aufmerksam gemacht und zu sorgfältiger Desinfection angehalten werden.

Malignes Oedem (Septicémie gangréneuse).

Die Erreger des malignen Oedems, die 1881 von Koch beschrieben wurden, sind mit dem Pasteur'schen Vibrion septique identisch.

Die Bacillen des malignen Oedems (Vibrio septicus) sind schlanke Stäbchen von der Länge der Milzbrandbacillen, manch-

mal mit scharf abgeschnittenen, manchmal mit abgerundeten Enden. Sie besitzen Eigenbewegung und verdanken dieselbe endständigen sowohl, wie seitenständigen Geisselfäden; sie gehören also zu den seltenen Bakterien, die im Besitze von seitenständigen Geisseln sind. Der Vibrio septicus hat die Neigung, lange Fadenverbände zu bilden, und zwar sowohl in den Culturen, als auch — im Gegensatz zum Milzbrandbacillus — im lebenden Organismus. Die Ketten zeigen nicht selten schöne, bogenförmige Krümmungen. Temperaturoptimum 37°, der Bacillus kommt aber auch bei Zimmertemperatur noch gut fort. Oberhalb 20° schickt er sich zur Sporulation an. Die Spore, mittelständig, ist zuweilen breiter wie der Bacillus, der dann eine spindelförmige, aufgetriebene Gestalt darbietet. Der Vibrio septicus ist ein strenger Anaerobe. Er färbt sich ohne Schwierigkeit mit allen Anilinfarbstoffen; Gram'sche Färbung negativ.

Culturelle Eigenschaften. Gelatineplatte: Die Kolonien bieten das Bild von glänzenden, mit Flüssigkeit erfüllten Hohlkugeln; in ihrer Mitte sieht man bei 80—100facher Vergrösserung ein dichtes Gewirr innig verschlungener Fäden, am Rande strahlige Ausläufer. Bei genauerer Beobachtung bemerkt man, dass die Kolonie sich bewegt.

Agarplatten: Kleine unregelmässige, weissliche, durchscheinende Kolonien mit dickem Centrum, von welchem zahllose feine Verästelungen ausgehen.

Hohe Gelatinestichcultur: Verflüssigung und Trübung der unteren Gelatinepartien, reichliche Gasentwicklung, besonders bei Zusatz reducirender Substanzen (s. S. 54).

Hohe Agarstichcultur: Der Impfstich zeigt zackige, verästelte Ränder. Starke Gasproduction.

Bouillon getrübt, später bildet sich ein Bodensatz aus. Die Reaction wird nicht geändert, es entwickeln sich CO_2 und H.

Sämmtliche Culturen entwickeln einen unangenehmen stinkenden Geruch.

Thierversuche. Empfänglich für das maligne Oedem erweisen sich Pferde, Schweine, Schafe, Ziegen, Hunde, Tauben, Enten, Hühner, Kaninchen, Mäuse, Meerschweinchen. Bei den letzteren verläuft die subcutane Infection recht charakteristisch. Die Thiere kauern sich zusammen, ihre Haare sträuben sich, es stellt sich eine grosse Aengstlichkeit ein; bei der leisesten Berührung schreien sie laut auf. Nach 12 Stunden bereits tritt der Tod ein. Bei der Autopsie findet man an der Inoculationsstelle ein blutiges, ziemlich be-

deutendes Oedem, welches das Unterhautzellgewebe und die oberflächliche Muskulatur ergriffen hat. In demselben finden sich massenhaft die Bacillen. Dagegen sind das Blut und die inneren Organe stets bakterienfrei, wenn man die Autopsie sofort nach dem Tode ausführt. So lange das Thier lebt, vermögen die anaeroben Oedembacillen nicht in dem sauerstoffhaltigen Blute sich zu vermehren. Erst wenn das Thier todt ist, dringen sie vor und bald sind Organe und Blut stark von ihnen angefüllt. Die Milz der Thiere ist gross, zerfliesst; Leber und Lunge blass, letztere von einer eigenthümlich graurothen Farbe. Bei der Maus gelangen die Bacillen noch während des Lebens in das Blut und die inneren Organe.

Der Hauptsache nach stellt also das maligne Oedem eine Intoxication dar. In der That erzielt man ganz genau dasselbe Krankheitsbild bei den Versuchsthieren, wenn man die ausgewachsenen Bouillonculturen oder das Serum des Oedems durch Thonfilter von den Bakterien befreit und in etwas grösseren Mengen Meerschweinchen intraperitoneal beibringt.

Vorkommen des Vibrio septicus. Die Oedembacillen sind in der Natur ausserordentlich verbreitet. Sie sind die Begleiter der Fäulnissprocesse, insbesondere derjenigen, die unter Sauerstoffabwesenheit vor sich gehen. Im Staub, in der Garten- und Ackererde constatirt man ihre Gegenwart. Wenn man etwas Erde einem Meerschweinchen oder Kaninchen in eine Hauttasche einführt, so geht das Thier an malignem Oedem zu Grunde. Allerdings ist das Bild in diesem Falle kein reines. Neben den septischen Vibrionen findet sich im Oedem noch eine ganze Reihe anderer Mikrobien vor und in Folge dieser Mischinfection ist das Exsudat nicht einfach blutig serös, sondern jauchig und stinkend.

Malignes Oedem beim Menschen. Das maligne Oedem ist jetzt in der menschlichen Pathologie selten; in der vorantiseptischen Zeit war es ein häufiger und gefürchteter Gast. Die sog. Septicémie gangréneuse und die Gangréne gazeuse der Fran-

zosen sind Manifestationen des Vibrio septicus, mit unserem malignen Oedem identisch. Damit Oedembacillen in Thätigkeit treten können, müssen die Wunden, von denen aus sie inficiren, tief sein, weil der streng anaerobe Parasit auf der Oberfläche keine Gelegenheit zum Fortkommen findet. Oder aber er inficirt in Mischinfection zusammen mit anderen Mikroorganismen, die für sich den disponiblen Sauerstoff verbrauchen und so künstlich eine sauerstofffreie Atmosphäre herstellen. Erwähnt sei, dass nach subcutaner Injection von Moschustinctur bei zwei Typhuskranken malignes Oedem beobachtet worden ist.

Die **Infectionspforte** wird immer durch eine Continuitätstrennung der äusseren Hautdecken gegeben.

Bakteriologische Diagnose: Mit dem jauchigen Exsudat werden Platten in Wasserstoffatmosphäre gegossen, zugleich werden Meerschweinchen subcutan geimpft.

Immunität. Das maligne Oedem gehört zu denjenigen Bakterienkrankheiten, bei welchen zuerst die künstliche Immunisirung durch Stoffwechselprodukte gelang. Chamberland und Roux immunisirten Meerschweinchen, indem sie ihnen intraperitoneal Bouillonculturen injicirten, die sie 10 Minuten bei 105—110° im Autoclaven sterilisirt hatten. Auch mit allen anderen Methoden gelingt es ohne Schwierigkeit, beim Thiere Immunität gegen das maligne Oedem zu erzielen.

Proteusinfectionen.

Morphologie des Proteus. Die Proteusbakterien (von Hauser 1885 entdeckt) sind kleine, ausserordentlich lebhaft sich bewegende Stäbchen von wechselnder Grösse.

Die Proteusbakterien sind meist zu zweien, nicht selten aber auch in längeren Verbänden angeordnet. Neben diesen Grundformen begegnet

man jedoch auch coccenartigen Gebilden und langen, gewundenen Fäden („Spirulinen"). Der Proteus zeichnet sich durch den Besitz von überaus zahlreichen, seitlich stehenden Geisselfäden aus. Er färbt sich leicht mit Carbolfuchsin, weniger gut mit den wässrigen Anilinfarbstofflösungen. Gram'sche Färbung negativ. Der Proteus wächst gleich üppig bei Zimmer- wie bei Brüttemperatur. Optimum 20—25°.

Culturelle Eigenschaften. Gelatineplatte: Zunächst kleine, runde, gelbliche Kolonien mit dickerem Centrum und unregelmässigem Rande, von welchem borstenförmige Ausläufer ausgehen. Andere Kolonien sind von einer Zone von Fäden umgeben, die theils circulär, theils in den verschiedenartigsten Umschlingungen die centrale opake Masse umgeben. Ausgiebige und rasche Verflüssigung der Gelatine. In den umgebenden Nährboden erstrecken sich Ausläufer, gerade sowohl wie gewundene, die sich häufig vom Mutterstamme abschnüren und als freie Inseln in der etwas erweichten Gelatine sich fortbewegen („schwärmen"). Besonders auf 5—6 procent. Gelatine sieht man diese Verhältnisse deutlich. Es entstehen dadurch eigenthümliche Figuren und Zeichnungen, denen der Proteus auch seinen Namen „Bacillus figurans" verdankt.

Die Gelatinestichcultur wird ausserordentlich rasch verflüssigt.

Agarstrichcultur: Grauer, feuchter Ueberzug.

Kartoffel: Schmutziger grauer Belag.

Bouillon wird gleichmässig getrübt.

Sämmtliche Nährböden verbreiten einen aashaften Gestank.

Früher hat Hauser 3 verschiedene Proteusarten unterschieden, den Proteus vulgaris, Proteus mirabilis und den Proteus Zenkeri; er hat diese Differenzirung später mit Recht aufgegeben.

Thierversuche. Injicirt man Kaninchen oder Meerschweinchen intraperitoneal oder intravenös beträchtlichere Mengen (3 ccm) Proteuscultur, so sterben die Thiere an acuter Enteritis und Peritonitis. Viel typischer verläuft die intravenöse Injection von 5—10 ccm der Bouilloncultur beim Hunde. Dieser bekommt blutiges Erbrechen und blutige Diarrhöen, die mit starkem Tenesmus verbunden sind; die Temperatur ist erhöht, die Skleren deutlich ikterisch. Bei der Autopsie ist der ganze Digestionstractus von der Cardia bis zum After der Sitz einer intensiven hämorrhagischen Enteritis. Blut und innere Organe der Hunde enthalten keine Bakterien. Mit filtrirten Culturen (Stoffwechselprodukten) erzielt man

genau dasselbe Resultat. Bei Mäusen, die ebenfalls der Proteuseinverleibung unterliegen, vermag man die Bacillen aus den Organen wieder herauszuzüchten. Dieselben werden um so virulenter, je öfter man sie durch den Mäusekörper schickt.

Vorkommen des Proteus. Die Proteusbakterien finden sich in allen Fäulnissprocessen, auch im Darmkanal.

Beim Menschen giebt der Proteus, in Mischinfection mit den gemeinen Entzündungserregern, die Ursache der jauchigen, stinkenden Phlegmonen ab, die man bisweilen nach Leicheninfection sieht. Ausserdem aber setzt der Proteus, indem er nachträglich in einen primären Eiter- oder Wundherd eindringt, sich dort vermehrt und Stoffwechselprodukte erzeugt, die zur Resorption gelangen, die sogen. putride Intoxication in Scene. Nach H. Jäger werden gewisse Formen von fieberhaftem Icterus, die als Weil'sche Krankheit bezeichnet werden, durch den Proteus verursacht. Jäger war in der Lage, aus dem Harn und nach dem Tode auch aus den Organen von Individuen, die an Weil'scher Krankheit litten, einen fluorescirenden Proteus zu züchten. Die Infection war in diesen Fällen durch Baden in Flusswasser, welches mit Proteus verunreinigt war, erfolgt. An dem Ufer eines der zufliessenden Bäche war eine Geflügelseuche aufgetreten, als deren Erreger ebenfalls der Proteus fluorescens nachgewiesen wurde.

Bakteriologische Diagnose. Mit dem Eiter der jauchigen Phlegmone sind Platten zu giessen, eventuell auch mit dem steril aufgefangenen Urin der an Morbus Weilii Erkrankten.

Gonorrhoe.

Morphologie der Gonococcen. Die Erreger der Gonorrhoe, die von Neisser 1879 entdeckten Gonococcen, sind Coccen, welche durch einen Theilungsspalt in zwei deutlich von ein-

ander getrennte Halbkugeln gesondert sind. Die einzelnen Glieder erinnern an die Gestalt einer Niere oder Semmel. Sie färben sich mit allen Anilinfarbstoffen. Gram'sche Färbung negativ.

Vorkommen der Gonococcen. Dieselben finden sich constant im Secret bei allen gonorrhoischen Entzündungen (gonorrhoische Urethritis, Cervicalcatarrh, Blennorrhoe etc.). Charakteristisch ist ihre Lagerung innerhalb der Eiterzellen, in der unmittelbaren Nachbarschaft der Kerne.

In nicht mehr seltenen Fällen hat man die Gonococcen auch in den visceralen Manifestationen des Trippers angetroffen (Peritonitis, Salpingitis, Oophoritis, Endocarditis, Rheumatismus). Der angebliche Nachweis von Gonococcen in der normalen menschlichen Urethra — also ihr Saprophytismus — ist nicht als sichergestellt zu betrachten.

Die Züchtung der Gonococcen (Wertheim) gelingt nur bei 37°. Plattenverfahren: Trippereiter wird in ein Röhrchen mit flüssigem menschlichem Blutserum von 40° C. gebracht, und von diesem in der üblichen Weise in 2 neuen Blutserumröhrchen, ebenfalls von 40° C., 2 Verdünnungen hergestellt.

In die 3 Röhrchen bringt man dann die gleiche Quantität verflüssigten und auf 40° C. abgekühlten 2procent. Agar-Agars, mischt gut durch und giesst mit dem Gemenge 3 Platten, die sofort in den Brütofen gebracht werden. Nach 24 Stunden bereits hat man isolirte Gonococcen-Kolonien. Die oberflächlichen zeigen ein dunkleres punktförmiges Centrum, von welchem ein zarter, feinkörniger Belag ringsum sich erstreckt; die tiefen von weissgrauer Farbe besitzen ein höckriges Aussehen und nehmen nach 2—3 Tagen Brombeerform an. Impft man diese Kolonien ab, so erkennt man, dass sie aus einer schleimigen, zähen Masse zusammengesetzt sind.

Strichcultur auf schräg erstarrtem Blutserumagar: (1 Theil menschliches flüssiges Blutserum von 40° C. mit 3 Theilen geschmolzenes Agar-Agar, ebenfalls von 40° C., vermischt und in schräger Lage zum Erstarren gebracht.) Ueppiges Wachsthum zunächst in einzelnen grauen Kolonien, später confluirend in einem feuchten, glänzenden, zäh-schleimigen Rasen, von dessen Rand ein schleierartig dünner Belag ausgeht. Das Condensationswasser ist von einer Haut überbrückt.

Einen guten flüssigen Nährboden stellt menschliches Blutserum, mit der zweifachen Menge Peptonbouillon versetzt, dar. Es bildet sich

ein oberflächliches Häutchen, während die Nährflüssigkeit selbst beinahe vollständig klar bleibt.

Zur Herstellung der Nährmedien kann man an Stelle von menschlichem auch thierisches Blutserum nehmen; die Gonococcen gedeihen jedoch auf letzterem lange nicht so gut. Auch wenn man Trippereiter auf mehrere Agarröhrchen streicht, die eine dünne Schicht menschlichen Blutes aufweisen (Blutagar S. 46), soll man Reinculturen von Gonococcen erzielen.

Mikroskopisch gewähren die gezüchteten Gonococcen genau denselben Anblick, wie die im Trippereiter vorkommenden. In den Culturen bleiben dieselben 4—6 Wochen am Leben.

Die specifische pathogene Bedeutung der Gonococcen ist dadurch erwiesen, dass Reinculturen in normale menschliche Harnröhren (von Paralytikern) übertragen, richtigen Tripper hervorriefen. Thiere acquiriren keine Gonorrhoe.

Bakteriologische Diagnose des Trippers. Die mikroskopische Untersuchung des Harnröhrensecrets ist von grösster Wichtigkeit, für zweifelhafte Fälle nahezu unentbehrlich. — Mit dem verdächtigen Ausfluss (Tripperfäden) werden Deckgläschentrockenpräparate hergestellt, die 3 Mal durch die Flamme gezogen und einfach in eine wässerige Methylenblaulösung gebracht werden. Die Coccen und die Kerne der Eiterzellen werden dabei blau gefärbt, die ersteren intensiver als die letzteren. Die charakteristische Gestalt der Coccen (Nieren- oder Semmelform), ihre Lagerung in den Leucocyten und ihre Nichtfärbbarkeit durch die Gram'sche Methode gestatten mit positiver Sicherheit die Diagnose auf Tripper zu stellen.

Eine Doppelfärbung lässt sich gut erzielen, wenn man die Präparate zunächst in concentrirter alkoholischer Eosinlösung erhitzt, das Eosin mit Fliesspapier absaugt und dann erst weiter mit Methylenblau behandelt, wozu aber in diesem Falle zweckmässiger anstatt wässriger eine concentrirte alkoholische Lösung angewendet wird. Coccen und Zellkerne sind dann blau, die Zellleiber roth gefärbt.

Die Cultur der Gonococcen ist zu diagnostischen Zwecken nicht erforderlich.

Wenn der positive Befund der Gonococcen im mikroskopischen Präparat die Diagnose auf Tripper sichert, so ist doch der negative Ausfall der Untersuchung des Harnröhrensecrets nur mit Vorsicht zu verwerthen. Bekannt ist, dass die Gonococcen bei längerem Bestehen des Trippers in dem dann mehr schleimigen Secret nicht immer nachweisbar sind, dass aber trotzdem die Gonorrhoe noch fortbestehen und auch ansteckungsfähig bleiben kann. Die Gonococcen liegen in der Tiefe der Schleimhaut, das Oberflächensecret kann ganz von ihnen frei sein. Es ist darum zweckmässig, in fraglichen Fällen eine Reizung der Harnröhrenschleimhaut (durch Biergenuss etc.) und damit eine Anregung der Secretion zu setzen. Erst wenn bei wiederholter Untersuchung, auch nach vorheriger Reizung, das Secret frei von Gonococcen befunden wird — es enthält dann gewöhnlich noch reichliche andere Coccen — ist der Tripper als beendet anzusehen, und es besteht nur noch eine Urethritis catarrhalis. Gesichert wird die Diagnose freilich erst, wenn bei späterem geschlechtlichen Verkehr die Krankheit als nicht mehr contagiös sich erweist.

Prophylaxe. Die gonorrhoische Infection erfolgt fast ausschliesslich durch den sexuellen Verkehr mit gonorrhoisch Erkrankten. Bemerkenswerth ist, dass der Coitus mit einem gonorrhoischen Individuum nicht zur Infection führen muss. Es ist jedoch nicht nöthig, eine besondere Disposition für die gonorrhoische Erkrankung bei denen, die sich inficiren, und auf der anderen Seite eine Immunität bei denen, die nicht erkranken, anzunehmen. Der Gonococcus muss vielmehr eine Läsion der Schleimhaut vorfinden, um haften und zur gonorrhoischen Erkrankung führen zu können. Wo eine solche Läsion fehlt, kann die Infection ausbleiben, besonders wenn eine bald nachher stattfindende Waschung oder Ausspülung (ev. durch den Harn beim Uriniren) die aufgenommenen Keime mechanisch entfernt. Das Ueberstehen der Gonorrhoe disponirt für die wiederholte Erkrankung. Eine sichere Pro-

phylaxe gegen die Gonorrhoe gewährt nur die strenge sanitätspolizeiliche Ueberwachung der Prostituirten.

Als Prophylaxe gegen die Blennorrhoea neonatorum sind Einträufelungen von Adstringentien in die Conjunctiva der Neugeborenen allgemein im Gebrauch.

Syphilis.

Die Erreger der Syphilis sind noch nicht bekannt. Von den zahlreichen Bakterienbefunden, die zur Syphilis in ätiologische Beziehungen gesetzt worden sind, verdienen die Lustgarten'schen Syphilisbacillen kurze Erwähnung.

Lustgarten fand 1884 in syphilitischen Produkten und Secreten besondere Bacillen, die er durch folgende Färbemethode zur Darstellung brachte. Die Schnitte der in Alkohol gehärteten Gewebe oder die nur 1 Mal durch die Flamme gezogenen Deckglaspräparate der Secrete bleiben 12—24 Stunden bei Zimmertemperatur und dann noch 2 Stunden bei 40^0 in Anilinwasser-Gentianaviolettlösung. Zur Entfärbung kommen sie dann in absol. Alkohol, darauf 10 Secunden in $1 ^1/_2$ procentige wässrige Lösung von hypermangansaurem Kali, aus dieser in eine wässrige Lösung von chemisch reiner schwefliger Säure. Dann Abspülung in Wasser und nochmaliges Einbringen in Kaliumpermanganatlösung, diesmal nur 3—4 Secunden; aus dieser wieder in schweflige Säure u. s. f., bis das Präparat völlig farblos erscheint, was gewöhnlich nach 3—4 maliger Wiederholung des Turnus der Fall ist. Es folgt dann Entwässern in Alkohol, Aufhellen in Nelkenöl und Einbetten in Xylolcanadabalsam.

Bei dieser Art der Entfärbung sollten nach Lustgarten alle Bakterien ihre Farbe verlieren; nur die Syphilisbacillen, die Tuberkelbacillen und die Leprabacillen blieben gefärbt; die letzteren beiden aber zeichneten sich durch ihre Resistenz gegen die Salzsäure und die Salpetersäure aus, welche den Syphilisbacillen rasch ihre Farbe entzögen.

Die auf diese Weise gefärbten Syphilisbacillen fand Lustgarten in allen syphilitischen Infiltraten, und zwar spärlicher in der Mitte, reichlicher an den Randpartien derselben, sowie im angrenzenden

scheinbar gesunden Gewebe; sie liegen dort sehr selten frei, sondern einzeln oder in Gruppen von 2—9 innerhalb grosser lymphoider Zellen. Einmal traf sie Lustgarten im Lumen eines weiten Lymphgefässes an; bei der Untersuchung syphilitischer Papeln sah er sie zwischen den Stachelzellen des Rete Malpighii. Die Bacillen sind 3,5—4,5 μ lang, ca. 1 μ dick, gerade oder gebogen, zum Theil unregelmässig gekrümmt, ihre Oberfläche ist wellenförmig contourirt. Diese Bacillen finden sich in den syphilitischen Produkten regelmässig, in wechselnder Menge, im ganzen aber nicht in beträchtlicher Anzahl.

Mehrere Autoren bestätigten Lustgarten's Angaben, andere konnten seine Bacillen nicht finden. Schwer erschüttert wurde die Bedeutung der Lustgarten'schen Befunde, als Matterstock und Alvarez und Tavel im Smegma Bacillen fanden, die sich nach der Lustgarten'schen Methode färben liessen und auch morphologisch ganz den Syphilisbacillen glichen. Doutrelepont behauptete später, dass nach 48stündiger Färbung in wässriger Methylviolettlösung bei Entfärbung mit Liqu. ferri sesquichlorati und Alkohol die Smegmabacillen ihre Farbe abgeben, während die Lustgarten'schen Bacillen dabei die Farbe behielten. Trotzdem aber hält man ziemlich allgemein die sogenannten Syphilisbacillen für identisch mit den Smegmabacillen, von denen nicht wenige die charakteristische Färbung der Tuberkelbacillen geben. Es ist dieser Umstand übrigens auch bei der Untersuchung auf Urogenitaltuberkulose in Betracht zu ziehen; vor einer Verwechslung zwischen Tuberkel- und Smegmabacillen schützt aber die geringe Widerstandsfähigkeit der letzteren gegen Salz- und Salpetersäure; auch Alkohol halten die Smegmabacillen nicht länger als etwa 1 Minute aus.

Die Lustgarten'schen Bacillen dürfen danach bisher nicht als die Erreger der Syphilis angesehen werden, wenn sie auch vielleicht in irgend einem Zusammenhang mit der Syphilis stehen mögen. Ob überhaupt Bakterien die Ursache der Syphilis sind, ist durchaus zweifelhaft. Man nimmt vielfach eine bakteritische Aetiologie der luetischen Erkrankung an wegen der mannigfachen Aehnlichkeit ihrer klinischen Erscheinungen mit anderen bakteritischen chronischen Infectionskrankheiten, z. B. der Tuberkulose und der Lepra. Vielleicht aber sind die Erreger der Syphilis ganz anderer Art; fest steht nur, dass sie organisirt, ein Contagium vivum, sind, weiter aber weiss man zur Zeit über sie noch nichts.

Die Forschung auf diesem Gebiete begegnet darum so grossen Schwierigkeiten, weil die Syphilis nicht auf Thiere übertragbar ist, das Experiment am Thiere hier also versagt. Nach einigen Autoren soll der Affe syphilitisch erkranken können, von anderen wird dies aber bestritten; es scheinen also zum mindesten nicht alle Affenarten für Syphilis empfänglich zu sein.

Die syphilitische Infection erfolgt durch die Uebertragung des syphilitischen Virus, das in den Zerfallsprodukten der syphilitischen Sklerose sowie aller secundären Erscheinungen, während der floriden Syphilis auch im Blut der syphilitischen Patienten enthalten ist. Es ist diese Uebertragbarkeit wiederholt durch Experimente am Menschen erwiesen worden, zuerst durch die berühmten Versuche des Pfälzer Anonymus. Impfungen mit Schweiss, Speichel, Harn, Milch und Sperma Syphilitischer blieben ohne Erfolg.

Die Uebertragung des Ansteckungsstoffes erfolgt entweder auf directem Wege, zumeist beim geschlechtlichen Verkehr, seltener durch Küssen, durch Anlegen eines syphilitischen Kindes, durch Berührung syphilitischer Affectionen mit den Fingern (Aerzte, Hebammen) u. ähnl. m., oder auf indirectem Wege durch Instrumente, Gegenstände u. s. w., die mit syphilitischem Gift verunreinigt sind (Hausepidemien durch Ess- oder Trinkgeschirre, Ansteckung durch Cigarrenspitzen, Handschuhe etc.); eine sehr grosse Rolle spielt die erbliche Uebertragung, die unten ausführlich behandelt wird.

Infectionspforte kann jede Stelle der Haut oder Schleimhaut sein, an der eine geringfügige Continuitätstrennung, eine Läsion der Epitheldecke, besteht, so dass das syphilitische Gift in die Tiefe dringen kann. Dasselbe bleibt an der Stelle der Infection localisirt und verräth sich dort durch den sog. Primäraffekt, den harten Schanker. Der verschiedenen Häufigkeit der verschiedenen oben genannten Infectionsmodi gemäss, findet sich dieser zumeist an den Genitalien, nicht selten aber auch extragenital, an den Lippen, auf den Tonsillen, an

der Brustwarze, an den Fingern u. s. w. Nach einer mindestens 3—6 Wochen, häufig viel länger dauernden Incubationsperiode verbreitet sich das Virus durch den ganzen Körper, die Krankheit generalisirt sich. Im Blut und in den Secundärerscheinungen sind die Krankheitserreger selbst enthalten, ein blosses Gift, das etwa vom Ort des Initialaffekts her resorbirt wäre, kann diese nicht verursachen, denn die Krankheit ist mit ihnen in unbegrenzter Folge übertragbar; auch müssen die Erreger eine erstaunlich lange Lebensdauer besitzen, sie müssen während der ganzen, über viele Jahre sich erstreckenden Dauer der secundären Periode lebend sich erhalten; denn während dieser ganzen Zeit besteht die Uebertragbarkeit fort. Erst den tertiären Erscheinungen ist diese abhanden gekommen, ihnen kann also das Virus lebend, oder wenigstens vermehrungsfähig und infectiös nicht mehr zu Grunde liegen.

Bei der hereditären Syphilis wird das Virus durch das Blut aufgenommen, es fehlt darum auch die primäre Sklerose, die sonst die Infectionspforte kennzeichnet, und die Krankheit setzt gleich mit den secundären Erscheinungen ein.

Immunität. Alle Lebensalter und alle Racen sind für die syphilitische Infection in gleicher Weise empfänglich, eine natürliche Immunität für die Syphilis kommt beim Menschen nicht vor. Die syphilitische Erkrankung ist durch eine grosse Neigung zu Nachschüben (Recidiven) ausgezeichnet, die oft nach langen Latenzperioden noch auftreten; dagegen sichert die Krankheit gegen eine nochmalige Infection, sie führt zur Immunität; eine erneute Ansteckung (Reinfection) kommt — selbst nach Ablauf aller Krankheitserscheinungen — nur ganz ausnahmsweise vor.

Nach einem von Colles aufgestellten Gesetz wird die Mutter, die ein vom Vater her syphilitisches Kind zur Welt bringt, ohne selbst zu erkranken, durch die Frucht immunisirt. Man kann sich nach Analogie mit anderen Immunisirungsvorgängen unschwer vorstellen, dass die Krankheitskeime von dem Kind auf die Mutter nicht übergehen, die

Mutter also nicht inficirt wird, weil die placentare Barriere für die Organismen nicht überschreitbar ist; dass dagegen im Blut gelöste Toxine diese passiren, vom Kind in den mütterlichen Kreislauf gelangen und die Mutter immunisiren. Thatsächlich besteht bei den Müttern syphilitischer Kinder Immunität; sie können die Kinder an die Brust legen, ohne zu erkranken, während gesunde Ammen, welche dieselben Kinder säugen, von diesen oft syphilitisch inficirt werden. Diese Mütter sind also sicherlich immun, strittig ist aber, ob sie durch die Kinder immunisirt worden sind; nach der Ansicht mancher Syphilidologen sind sie nur darum immun, weil sie selbst syphilitisch waren oder sind; ihre Gesundheit ist nur eine scheinbare. Wir kommen auf diesen Punkt unten (s. Heredität) noch zurück. Es würde nach dieser Anschauung jede Immunität gegen Syphilis durch eine frühere Infection erworben sein.

Die specifische Therapie der Syphilis ist in ihrem Wesen noch nicht aufgeklärt. Ob die Jodkali- und die Quecksilbertherapie durch Abtödten der inficirenden Organismen — was das Wahrscheinlichere — oder durch Immunisiren des Inficirten wirkt, ist, solange wir die Erreger der Syphilis nicht kennen, nicht mit Sicherheit zu entscheiden.

Heredität der Syphilis. Kinder syphilitischer Eltern kommen häufig syphilitisch zur Welt oder erkranken früher oder später an hereditärer Syphilis. Der Modus der Uebertragung der Krankheit kann dabei folgender sein:

1. Die congenitale Uebertragung vom Vater her, d. h. die Uebertragung der Krankheit mit der Samenzelle (paterne Infection). Nach der Ansicht der meisten Autoren findet diese Art der Uebertragung wirklich statt, die Samenzelle des syphilitischen Vaters trägt bereits den Krankheitskeim in die erste Anlage des Fötus hinein. Bewiesen aber ist diese Anschauung nicht. Experimentelle Versuche, durch Inoculation der Samenflüssigkeit syphilitischer Männer Lues beim Gesunden zu erzeugen, sind angestellt worden, ohne jedoch zur Syphilisation der Versuchspersonen

zu führen. Es ruht also die Annahme der directen paternen Infection einzig auf der klinischen Erfahrung, dass syphilitische Männer ein syphilitisches Kind erzeugen können, ohne dass die Mutter erkrankt. Die Mehrzahl der Kliniker nimmt dies nun thatsächlich an; nach einigen ist die Erkrankung der Frucht sogar stets auf Rechnung des Vaters zu setzen und wenn die Mutter überhaupt erkrankt, so erhält sie den Ansteckungsstoff erst von dem vom Vater inficirten Kinde (Retroinfection. Choc en retour). Wir erwähnten aber oben bereits, dass die Gültigkeit dieses Satzes von mancher Seite angezweifelt wird. Namhafte Syphilidologen sind der Ansicht, dass es „kein syphilitisches Kind ohne syphilitische Mutter“ (A. Wolff) giebt, dass die gesunden Frauen, welche syphilitische Kinder zur Welt bringen und nun immun sind, nur scheinbar gesund, in Wirklichkeit aber inficirt sind, dass sie oft, wenn auch primäre oder secundäre Symptome bei ihnen nie beobachtet wurden, doch später an tertiären Erscheinungen erkranken. Trifft dies aber zu, d. h. ist in einem Falle die Mutter eines syphilitischen Kindes selbst syphilitisch, dann ist der Fall natürlich im Sinne der paternen Infection nicht mehr zu verwerthen; die Krankheit des Kindes kann dann auch von der Mutter stammen. Nach allem muss die Frage der directen Vererbung der Syphilis vom Vater auf das Kind, trotzdem diese theoretisch durchaus denkbar ist und von der grossen Mehrzahl der Kliniker auch als wirklich vorkommend angenommen wird, noch als eine offene bezeichnet werden.

2. Die congenitale Uebertragung von der Mutter her, d. h. die Uebertragung der Krankheit mit der Eizelle, wird von allen Seiten als möglicher und häufiger Uebertragungsmodus angenommen. Thatsächlich ist die Nachkommenschaft syphilitischer Frauen, wenn die Krankheit noch nicht in das tertiäre Stadium übergetreten ist, fast ausnahmslos syphilitisch, gleichgültig ob der Vater auch syphilitisch oder gesund ist.

3. Die intrauterine Infection. Wird die zur Zeit der

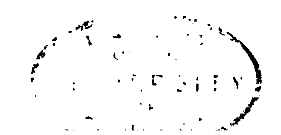
Conception gesunde Frau während der Gravidität syphilitisch, so geht die Syphilis auf das Kind über; nur wenn die Infection der Mutter erst in den beiden letzten Monaten der Schwangerschaft erfolgt, kommen bisweilen gesunde Kinder zur Welt. Die Frucht muss in diesem Falle den Krankheitskeim von der Mutter durch den Placentarkreislauf beziehen; ob dazu eine Läsion der Placenta erforderlich ist, wie wir dies für alle anderen intrauterinen Infectionen annehmen, ist noch nicht festgestellt. Nach einigen Autoren soll die Frucht einer gesunden Frau auch durch den geschlechtlichen Verkehr derselben mit einem luetischen Manne in utero inficirt und von der Frucht dann wieder die Frau angesteckt werden können; es ist dies durch nichts erwiesen, der umgekehrte Weg — Ansteckung der Frau, die dann die Frucht inficirt — ist der wahrscheinliche.

4. Die extrauterine Infection intra partum oder in den ersten Lebenstagen ist, wenn die Mutter an recenter Syphilis erkrankt und das Kind bis zum Moment der Geburt frei geblieben ist, durchaus denkbar und kommt wohl auch vor. Ob sie aber eine grössere Rolle spielt, ist nicht klar zu ersehen, da wohl die meisten dieser Fälle, in denen ein Kind ca. 6 Wochen nach der Geburt mit syphilitischen Allgemeinerscheinungen erkrankt, als hereditär-syphilitisch verzeichnet werden. Sicherzustellen ist die extrauterine Infection des Neugeborenen nur durch den Nachweis des Primäraffekts, der ja der placentaren (intrauterinen) Infection fehlt.

Hundswuth (Lyssa. Rabies).

Der Erreger der Hundswuth ist noch nicht bekannt. Gleichwohl ist die specifische Behandlung dieser Krankheit dem Genie Pasteur's gelungen.

Empfänglichkeit für die Hundswuth besteht bei sämmtlichen Warmblütern. Der Mensch wird inficirt durch die Bisse



in erster Linie des wuthkranken Hundes, dann von der Katze, vom Wolf, Fuchs, Schakal und anderen Thieren, in seltenen Fällen von lyssakranken Nebenmenschen.

Der Speichel muss also das Lyssagift enthalten und in der That ist dies auch experimentell durch Impfung von Mensch auf Hund bereits Anfangs dieses Jahrhunderts erwiesen worden. Hauptsächlich die Parotis kommt hier in Betracht, die anderen Speicheldrüsen sind zwar auch virulent, aber nicht so constant, wie die Ohrspeicheldrüse. Der Speichel des Hundes birgt schon 3 Tage vor den ersten Krankheitserscheinungen das Rabiesgift. Infectiös sind weiter die Thränendrüsen, die Nebennieren, das Pankreas und die Mammae der wüthenden Thiere, die Milch bisweilen, das Blut niemals. Virulent zeigt sich ferner das Centralnervensystem, das Gehirn und das Rückenmark, und in ganz hervorragender und constanter Weise der Bulbus der Medulla oblongata.

Thierversuche: Zu den Impfversuchen wird der Speichel nicht benutzt, weil er neben dem Rabiesvirus stets eine Menge pyogener Mikroorganismen enthält, die im Experiment störend wirken würden. Ausschliesslich verwandt wird zu Impfzwecken der Bulbus von Individuen oder Thieren, die an Lyssa zu Grunde gegangen sind. Man stellt von einem Stückchen der Medulla oblongata eine wässrige Emulsion her und spritzt hiervon einige Tropfen unter die Dura oder in die vordere Kammer von Hunden, Kaninchen u. s. w. Die Thiere bekommen dann mit beinahe absoluter Sicherheit nach 12 bis 15 tägigem Incubationsstadium die Erscheinungen der Lyssa. Nicht ganz so zuverlässig ist die subcutane Injection; man muss tief injiciren, am besten in die blossgelegten durchschnittenen Muskelbündel, um positive Resultate zu bekommen. Directe Injection des Giftes in einen peripheren Nerven ist ebenfalls von Erfolg begleitet. Auch gesunde Schleimhäute resorbiren das Gift (Nase und Conjunctiva). Die Möglichkeit einer intrauterinen Uebertragung der

Lyssa ist in einigen wenigen Fällen durch das Thierexperiment sichergestellt.

Die Infection kommt auf dem Wege des Nervensystems zustande. Schneidet man bei einem Hunde das Rückenmark quer durch und impft das Lyssagift in einen Nerven der Hinterpfote, so zeigt sich nach dem Tode des Thieres das Mark nur unterhalb der Durchschnittsstelle virulent. Umgekehrt verhält es sich bei Inoculation in eine Vorderpfote. Von der Peripherie (Impf- oder Bissstelle) durch Vermittlung der Nerven in das Centralnervensystem angelangt, steigt das Gift in die peripheren Nerven der entgegengesetzten Seite herab. Deswegen findet man, wenn die Krankheit langsam sich entwickelt hat, auch die Nerven der nicht verletzten Seite im Thierexperiment giftig.

Der noch unbekannte Erreger der Hundswuth scheint durch seine Stoffwechselprodukte zu wirken. Wenigstens soll nach italienischen Autoren das Thonkerzenfiltrat von Rückenmarkemulsion lyssakranker Thiere beim Hunde paralytische Erscheinungen hervorrufen. Man darf hiernach wohl die Hundswuth mit Romberg als eine Toxoneurose bezeichnen.

Die Verbreitung der Lyssa längs der Nervenbahnen erklärt ohne Weiteres, warum in der menschlichen Pathologie die Prognose der Wuth sich so verschieden gestaltet, je nach der Zahl, dem Sitz und der Tiefe der Bisswunden. Es hängt eben alles davon ab, ob das Virus in einen Nerven gelangt oder nicht. Tiefe Wunden gefährden darum viel mehr, wie oberflächliche, Verletzungen in nervenreichen Gegenden (z. B. Fingerpulpa) mehr, als an anderen Körperstellen. Die grösste Gefahr bringen die Wunden des Kopfes und des Gesichtes; das Lyssagift erreicht von hier aus rasch die Medulla oblongata, den Hauptsitz der Erkrankung.

Die Erkrankungsziffer und die Mortalität der Lyssa (die ausgebrochene Krankheit ist unheilbar) beträgt nach den zuverlässigsten Statistiken ca. 16 pCt. der Gebissenen.

Incubation. Die Dauer der Incubationszeit ist von denselben Momenten abhängig, die wir als für die Prognose bedeutungs-

voll erwähnten. Die Incubation verläuft um so kürzer, je näher dem Kopfe die Infectionspforte sich befindet. Die gewöhnliche Dauer des Incubationsstadiums beträgt 20—60 Tage. (Sicher beobachtetes Minimum 14 Tage, Maximum 18 Monate.)

Widerstandsfähigkeit des Hundswuthvirus (Med. oblong. an Rabies gestorbener Hunde). Das Virus wird vernichtet durch einstündige Einwirkung einer Temperatur von 50°; ferner durch 5 pCt. Carbolsäure in 50 Minuten, durch Sublimat $^1/_{1000}$, Essigsäure, übermangansaures Kali. Das Rückenmark von an Lyssa eingegangenen (Pariser) Kaninchen verliert in trockener Luft und vor Fäulniss geschützt aufbewahrt, seine Giftigkeit erst nach 14—15 Tagen. Je kleiner das Thier, je dünner das Rückenmark, desto schneller geht der Virulenzverlust vor sich.

Immunisirung und Vaccination. Pasteur zeigte, dass das Hundswuthvirus, wenn man es vom Hunde auf den Affen in fortschreitender Reihenfolge überimpft, langsam an Intensität abnimmt. Dieser allmälig eintretende Virulenzverlust ist an der Zunahme der Incubationszeit deutlich zu erkennen. Bringt man das Impfmaterial aber vom Affen wieder auf das Kaninchen, so tritt eine Virulenzsteigerung ein, die bei weiteren Inoculationen auf Kaninchen immer mehr zunimmt; das Incubationsstadium wird immer kürzer und schliesslich, bei der 100. Passage durch den Kaninchenorganismus, beträgt es nur noch 7 Tage. Ein noch kräftigeres Virus zu erzeugen, war unmöglich; das Gift blieb sich in seiner Stärke jetzt gleich und Pasteur nannte es deshalb Virus fixe. Pasteur stellte auf diese Weise eine Reihe von Wuthgiften her, die vom Rückenmark des Affen anfangend bis zum Rückenmark des dem Virus fixe erlegenen Kaninchens eine stetig zunehmende Virulenz besassen. Injicirte er nun diese Rückenmarke Hunden vom schwächsten bis zum stärksten Virus hintereinander subcutan, so bekamen die so behandelten Thiere keine Hundswuth, sie wurden immun auch gegen die subdurale Infection mit dem Virus fixe und gegen die Bisse von an Strassenwuth erkrankten anderen Hunden. Ein Jahr später (1885) waren

Pasteur und seine Mitarbeiter Chamberland und Roux im Besitz einer noch practischeren Immunisirungsmethode. Ausgehend von der oben erwähnten Thatsache, dass die Medulla lyssakranker Thiere in 14—15 Tagen ihre Virulenz durch Austrocknen vollständig einbüsst, trockneten sie Rückenmarke von Kaninchen, die an Virus fixe zu Grunde gegangen waren, 1—14 Tage lang unter allen aseptischen Cautelen in hohen sterilisirten Glascylindern. Das 14 Tage alte Rückenmark war gar nicht mehr giftig, das 13 tägige, 12 tägige etwas, die nächstfolgenden immer mehr und mehr virulent. Durch successive Impfungen mit dieser Scala von Rückenmarken erzielte Pasteur bei Hunden wiederum vollständige Immunität. Auf diese Thatsachen gestützt, ging Pasteur dazu über, beim Menschen therapeutisch gegen die Lyssa zu vacciniren. Der Versuch war in Anbetracht der langen Incubationsdauer der Lyssa beim Menschen berechtigt und aussichtsvoll. Denn wenn es gelang, durch sofort nach dem Biss des wuthkranken Thieres eingeleitete Vaccination Immunität zu erzielen, bevor die Incubationszeit verstrichen war, dann stand zu erwarten, dass die Krankheit nicht mehr zum Ausbruch kommen würde. Der Erfolg hat Pasteur's Voraussetzungen vollauf bestätigt. Zunächst wurden seine Injectionen so ausgeführt, dass am 1. Tage das Rückenmark der Kaninchen vom 14. Tag, am 2. Tag ein solches vom 13. Tag, und so weiter 10 Tage lang, bis man beim 5 tägigen Mark anlangte, den zu Impfenden subcutan eingespritzt wurde (Methode simple). Sehr bald jedoch erkannte Pasteur, dass für die schweren Fälle mit tiefen und zahlreichen Wunden dies Verfahren nicht ausreichte. Die Vaccination wird zur Zeit im Pasteur'schen Institut folgendermaassen ausgeführt (Methode intensive): Ein Stückchen Rückenmark von ca. 3 mm Grösse wird in steriler Bouillon verrieben und unter die Haut des Hypochondriums eingespritzt, und zwar am 1. Tag Morgens Medulla vom 14. und 13. Tag — an jeder Seite eine Einspritzung — Abends Medulla vom 12. und 11. Tag. Am 2. Tag Morgens 10 und 9tägiges Mark, Abends 8 und 7tägiges; am 3. Tag

2 Einspritzungen vom 6. Tag und von nun ab alle 24 Stunden eine Injection mit den giftigeren Rückenmarken bis zum 3. Tag. Beim 3tägigen Mark fängt eine neue Serie an, die mit der 5tägigen Medulla beginnt; daran schliesst sich später eine dritte, eventuell eine vierte gleiche Serie an.

Anstatt durch Austrocknen kann man die Vaccins auch durch Verdünnen mit sterilem Wasser herstellen (Bardach). Dieser Umstand spricht dafür, dass auch in den getrockneten Rückenmarken das Gift nicht eigentlich abgeschwächt, sondern nur an Menge vermindert ist. In der That sah Pasteur, als er getrocknetes Mark einem Kaninchen injicirte und dasselbe nach 30 Tagen starb, den Bulbus dieses Thieres ein zweites Kaninchen in genau 7 Tagen tödten; das Gift war also Virus fixe geblieben.

Die Immunität gegen Rabies scheint ziemlich lange anzuhalten, beim Hunde 2 Jahre. Sie ist nach Versuchen von Tizzoni und Cantani vom Vater auf das Kind übertragbar. Nach den Angaben dieser Autoren soll das Blutserum von Kaninchen, die gegen Rabies immunisirt sind, vaccinirende und heilende Eigenschaften, auch nach Eintreten der ersten Wutherscheinungen, bei anderen Kaninchen entfalten.

Erfolge des Pasteur'schen Verfahrens. Der grosse Nutzen der antirabischen Vaccinationsmethode wird heute von Niemandem mehr ernstlich angezweifelt. Im Pasteur'schen Institut sind von 1886 bis 1. Januar 1894 im ganzen 14430 Personen behandelt worden; davon sind 72 gestorben. Im Jahre 1891 wurden 394 Personen behandelt, für welche die Wuth des beissenden Thieres mit aller nur möglichen Sicherheit festgestellt wurde; kein Einziger erkrankte. 1892 kamen 128 Personen zur Behandlung, darunter 1 Todesfall; 1893 wurden 132 Gebissene behandelt, von denen keiner starb. Diese Zahlen bedürfen keines Kommentars, sie sprechen für sich selbst.

Pocken (Variola).

Die Pocken gehören ebenso, wie die Syphilis und die Rabies, zu den Krankheiten, deren Erreger unbekannt sind.

Das **Pockengift** haftet in dem Inhalt der Variolapusteln, in den abtrocknenden Hautschuppen, im Sputum und dem Nasensecret der Erkrankten. Mit der Wäsche und den Kleidern der Kranken wird es verschleppt; auch die Luft in der Nähe der Kranken muss nach klinischen Erfahrungen als Infectionsquelle angesehen werden. Unter geeigneten Umständen kann das Contagium überaus lange am Leben bleiben, anscheinend Jahre lang.

Die **Infectionspforte** für das Pockencontagium ist noch nicht sichergestellt. Nach der allgemeinen Annahme wird die Krankheit zumeist durch die directe oder indirecte Berührung des Kranken acquirirt; es käme dabei die Haut als Infectionspforte in Betracht. In anderen Fällen wird die Krankheit auf das blosse Athmen in der Umgebung von Pockenspitälern etc. zurückgeführt. Schliesslich sollen auch Nahrungsmittel (die Milch) und Insecten die Ansteckung vermitteln können. Es würde sich hierbei um Infectionen per os oder durch die Lunge handeln; natürlich ist in keinem dieser Fälle ein anderer Infectionsmodus auszuschliessen.

Disposition und Immunität. Empfänglich für die Pocken sind alle Lebensalter; auch dass Neugeborene pockenkrank zur Welt kamen, ist beobachtet. Bei den grossen Pockenepidemien, die vor der Durchführung des Impfzwanges Europa durchzogen, ergab sich in verschiedenen Gegenden eine verschieden hohe Morbidität; die örtliche Disposition war um so grösser, je ärmer die Bevölkerung; es scheinen also nicht eigentlich die Bodenverhältnisse, sondern mehr die Lebensverhältnisse der diesen Boden bewohnenden Menschen die Ursache der verschieden starken Vertheilung der Pocken gewesen zu sein. In der starken Zunahme der Pocken, die

im Winter regelmässig stattfand, ist eine zeitliche Disposition angedeutet. Auch sie lässt sich zwanglos durch die veränderte Lebensführung im Winter (häufigerer Aufenthalt in geschlossenen Räumen, Tragen reichlicherer Kleidungsstücke, deren erschwerte Reinigung etc.) erklären, ohne dass ein directer Einfluss der Witterung auf den Krankheitskeim angenommen werden müsste.

Das Ueberstehen der Pocken führt zur Immunität, die im Durchschnitt etwa 10 Jahre anhält. Eine zweitmalige Erkrankung vor Ablauf von 10 Jahren gehört zu den grössten Ausnahmen; eine zweite Erkrankung nach längerer Zeit ist öfter beobachtet. Dreimalige Erkrankung an Pocken ist in der Literatur 9 mal berichtet, Cantani theilt einen Fall von 7maliger Erkrankung mit.

Auf der uralten Erfahrung, dass durch das Ueberstehen der Pocken Immunität erworben wird, beruht das Verfahren der Variolation, d. h. die Ueberimpfung richtiger Pocken auf den Gesunden zum Zwecke der Immunisirung, die früher geübt wurde und nicht wenige Opfer gekostet hat.

Vaccine und Vaccination. Edward Jenner (Arzt in Berkeley in England; 1749—1823) überzeugte sich in jahrelangen Studien und Untersuchungen, dass die Pockenkrankheit der Kühe (Vaccine) auf den Menschen übertragen, diesen vor der Variola-Infection schützt. Am 14. Mai 1796 impfte Jenner einen Knaben mit Kuhpockenlymphe, welche von der Hand eines Mädchens entnommen war, das beim Melken eines mit Kuhpocken behafteten Euters sich inficirt hatte. Der geimpfte Knabe war gegen die später folgende Variolation geschützt. Nach einer grossen Reihe weiterer erfolgreicher Impfungen liess Jenner 1798 sein berühmt gewordenes Werk erscheinen, in welchem er die sichergestellte Thatsache des Pockenschutzes durch Kuhpockenlymphe bekannt gab. Seitdem wird die Pockenimpfung in allmäligem Fortschritt in allen civilisirten Ländern zur Ausübung gebracht; in Deutschland ist sie durch Reichsgesetz vom Jahre 1874 obligatorisch geworden. In denjenigen Ländern, welche die allgemeine

Durchführung der Schutzpockenimpfung staatlich geregelt haben, sind die Pocken, welche früher einen grossen Theil der Volkssterblichkeit verschuldeten, fast vollständig verschwunden. Verheerende Epidemien kommen nur noch in uncivilisirten Ländern vor. Die Pockenimpfung wird bei uns im 1. und im 12. Lebensjahre vorgenommen; sie beruht auf der cutanen Einführung des frischen oder mit Glycerin verriebenen Pockeninhalts junger Kälber (animale Vaccination). Denselben Effekt hat die Lymphe, welche von den aufgehenden Pocken der Impflinge entnommen wird (humanisirte Lymphe). Doch wird neuerdings fast allgemein die animale Lymphe vorgezogen, weil die Gefahr einer Mitübertragung von Krankheitsstoffen (Syphilis u. a.) bei der humanisirten Lymphe nicht ganz sicher auszuschliessen ist. Die animale Lymphe wird in Deutschland durch regelmässige Vaccination von Kälbern in staatlich beaufsichtigten Instituten gewonnen.

Jenner hielt Kuhpocken und Menschenpocken für verschiedenartige Krankheiten; er glaubte, dass die erstere identisch sei mit einer bei den Pferden vorkommenden Krankheit (grease, Mauke), von der die Ansteckung der Kühe erfolgte. Nach unseren heutigen Kenntnissen dürfen wir indess mit Bestimmtheit annehmen, dass die Kuhpocken mit den Menschenpocken identisch und die Vaccine nichts anderes, als eine durch den Körper der Kuh mitigirte Variola ist. Fischer (Karlsruhe) erzielte ein Haften des Variolagiftes am Körper des Kalbes dadurch, dass er den flüssigen nebst dem durch Auskratzen gewonnenen Inhalt menschlicher Variolapusteln in ihren verschiedenen Phasen, vom Entstehen bis zur Vereiterung, sammelte und mit einander vermischte; die Mischung wurde dann in möglichst grosse Impfflächen (Kreuzschnitte und Scarificationen) eingerieben. Fischer konnte auf diese Weise direct mit dem Variolagift typische Pusteln beim Kalb erzeugen, deren Inhalt nachher bei der Rückübertragung auf den Menschen von der 3. Generation ab als Vaccine sich erwies. Es fügt sich danach die Pockenimpfung unseren modernen Anschauungen über die Immunität

ein, indem sie einen Krankheitsschutz darstellt, welcher durch präventive Inoculation eines abgeschwächten, aber gleichartigen Virus hervorgerufen wird.

Ueber die Natur des Pockenvirus sind zahllose Untersuchungen mit Variola und mit der Kälberlymphe angestellt worden. Von Bakterien sind im Pockeninhalt und in der Lymphe vor allem Coccen gefunden worden; dieselben sind aber zweifellos nicht der wesentliche Bestandtheil des Virus, wenn sie auch zu denselben dazu gehören mögen. Die Vereiterung der Pusteln dürfte auf die secundäre oder accidentelle Ansiedlung der Eitercoccen zurückzuführen sein. Auch Protozoën sind im Pockeninhalt bereits gesehen worden. Neuerdings hat Buttersack im serösen Inhalt von Vaccine- und Variolapusteln nach der Eintrocknung eigenartige fädige Gebilde wahrgenommen, aus denen sich in einer gesetzmässigen, bei Vaccination und Revaccination differirenden Weise sporenartige Körper entwickelten.

Trotz aller dieser Untersuchungen ist der Erreger der Pocken noch unbekannt: er gehört vielleicht gar nicht zur Klasse der Bakterien und stellt auf alle Fälle andere Anforderungen an den Nährboden, als diejenigen Bakterien, deren Züchtung bisher gelungen ist.

Die **Varicellen** (Windpocken) haben mit dem Erreger der Variola nichts zu thun; ihr Ueberstehen schützt nicht vor der Erkrankung an Pocken.

Acute Exantheme.

Die Erreger der acuten Exantheme sind bisher ebenfalls unbekannt.

Die Masern sind in ausserordentlichem Maasse contagiös; die Empfänglichkeit des Menschen für dieselben ist zwischen dem 2. und 10. Lebensjahre eine sehr grosse, im 1. Jahre

und bei Erwachsenen geringer; natürliche Immunität gegen Masern scheint so gut wie gar nicht vorzukommen. Das Contagium ist in dem Nasenschleim, dem Conjunctivalsecret und dem Sputum der Masernkranken enthalten, wie durch experimentelle Ueberimpfung anscheinend erwiesen, auch im Blute. Die Aufnahme des Contagiums erfolgt durch Berührung des Kranken oder — wie klinisch allgemein angenommen wird — durch Einathmung des Erregers. Die Haltbarkeit des Maserngiftes ist keine so grosse, wie die des Pocken- oder Scharlachvirus. Im trockenen Zustande soll das Maserngift etwa 6 Wochen sich am Leben erhalten. Durch Kleidungsstücke, Wäsche etc. werden die Masern nur selten und nicht auf grosse Strecken hin verschleppt. Die Ansteckungsfähigkeit der Masern besteht während der 8—10 Tage dauernden Incubationsperiode und besonders im Eruptionsstadium. Ist das Exanthem ganz zum Vorschein gekommen, so erlischt die Ansteckungsfähigkeit bald.

Auch bei den Masern sind eine ganze Reihe Bakterien gefunden worden, vor allem wieder Coccen, die noch in neuester Zeit im Blut nachgewiesen wurden. Keiner dieser Befunde hat Anspruch auf Beachtung, es handelt sich bei allen um accidentelle oder secundäre Infectionen oder um Verunreinigungen.

Die Immunität, die das Ueberstehen der Masern schafft, ist eine ziemlich feste und dauernde. Es sind in der Literatur nur 36 zweimalige und eine einzige 3malige Erkrankung berichtet.

Scharlach. Das Gift des Scharlach ist viel resistenter, als das der Masern. Es haftet den Kleidern und den Räumen der Kranken Monate lang an; auch gegen Temperatureinflüsse scheint es eine ziemlich grosse Widerstandsfähigkeit zu besitzen. Die Ansteckung mit Scharlach erfolgt nach klinischer Erfahrung zumeist wieder durch directe Berührung des Kranken oder seiner Sachen, aber auch durch Athmen in mit Scharlachgift durchseuchten Räumen. Die Incubation

ist von wechselnder Dauer (2—24 Tage); schon gegen das Ende dieser ist nach Gerhardt der Scharlach ansteckungsfähig und er bleibt es bis zum Aufhören der Desquamation und noch Wochen nachher. Worin der Ansteckungsstoff enthalten, ob in den Secreten, im Blute oder den Hautschuppen, ist zweifelhaft. Einige Autoren behaupten, Scharlach überimpft zu haben, anderen ist die experimentelle Erzeugung des Scharlach durch Uebertragung von Blut, Schuppen etc. nicht geglückt. Es spricht manches im klinischen Bilde des Scharlachs, so vor allem die Nephritis, dafür, dass derselbe eine toxische Infectionskrankheit sei, dass der Erreger selbst sich nicht in die Organe hinein verbreitet. Die Beziehungen der Scarlatina zu der Diphtherie sind bekannt; es kommt beim Scharlach echte Diphtherie mit Diphtheriebacillen in den Membranen vor. Häufiger allerdings ist die Scharlachangina eine Streptococcenangina; überhaupt hat der Scharlach die Neigung, mit Streptococcen sich zu compliciren und die nicht selten secundär eintretenden eitrigen Processe sind auf Rechnung dieser zu setzen.

Die Empfänglichkeit des Menschen für den Scharlach ist am grössten zwischen dem 3. und 8. Jahre, doch nicht so gross wie die für Masern. Nach dem 10. Jahre wird die Krankheit seltener, noch seltener ist sie im 1. Lebensjahre.

Wie die Masern ist auch der Scharlach im Winter häufiger, als im Sommer. Auch gewisse locale Einflüsse auf die Verbreitung des Scharlach sind nicht ganz von der Hand zu weisen; trotzdem die Krankheit im grossen und ganzen überall in gleichmässiger Vertheilung endemisch ist, kommen doch auffällige Schwankungen vor; so blieben einzelne Städte 30 und selbst 50 Jahre scharlachfrei, obgleich sie mit anderen, inficirten Städten in regem Verkehr standen.

Die Immunität nach Ueberstehen des Scharlach ist eine sehr feste und dauernde. Man kennt in der Literatur im ganzen nur 29 Zweiterkrankungen und 4 Dritterkrankungen.

Die vielen Bakterienbefunde beim Scharlach, Mikrococcen und Bacillen, bedürfen keiner besonderen Er-

wähnung; am häufigsten wurden Streptococcen gefunden, die, ähnlich wie bei der Diphtherie, eine häufige, vielleicht regelmässige Complication des Scarlatinavirus darzustellen scheinen.

Keuchhusten (Pertussis).

Der Keuchhusten steht in seiner Contagiosität den Masern nahe; unsere Kenntnisse von dem Virus desselben sind noch sehr dürftig. Das Contagium haftet dem Athem, vor allem dem Auswurf der keuchhustenkranken Kinder an. Mit dem letzteren soll es auf der Wäsche und auch durch Gesunde verschleppt werden können. Die Infection dürfte stets durch die Athemwege erfolgen. Am empfänglichsten für den Keuchhusten sind Kinder von 1—5 Jahren, nach dem 10. Lebensjahre ist die Erkrankung seltener, doch kommt sie auch bei Erwachsenen und nicht gerade selten im 1. Lebensjahre vor. Keuchhusten ist wiederholt bei Neugeborenen beobachtet worden, deren Mütter gegen Ende der Gravidität an Keuchhusten litten. Die Erkrankung ist im Frühling und Herbst besonders häufig; sie befällt den Menschen in der Regel nur einmal. Es sind eine grosse Reihe von Bakterien aus dem Auswurf Keuchhustenkranker gezüchtet worden, auch thierische Parasiten sind in demselben gesehen worden; der Nachweis einer ätiologischen Bedeutung steht für alle noch aus.

Gelenkrheumatismus.

Trotzdem die Erreger des Gelenkrheumatismus gänzlich unbekannt sind, besteht doch kein Zweifel, dass diese Krankheit zu den infectiösen gehört. Der fieberhafte Verlauf mit den Allgemeinerscheinungen, die häufig complicirenden Ent-

zündungen der serösen Häute und des Endocards, die secundäre Nephritis sprechen eclatant für die infectiöse Natur der Polyarthritis. Die Krankheit ist bekanntlich in ausgesprochenem Maasse von Witterungseinflüssen abhängig; indessen ist auch für die Aetiologie anderer Infectionskrankheiten die Nothwendigkeit bestimmter, die Disposition steigernder Momente erwiesen. Contagiös ist der acute Gelenkrheumatismus niemals. Die Polyarthritis rheumatica gehört zu denjenigen Infectionen nach deren Ablauf eine Immunität, wenn überhaupt, so jedenfalls nur ganz kurze Zeit besteht, um bald darauf erhöhter Disposition Platz zu machen. Sehr häufig erkrankt dieselbe Person an wiederholten Attaken dieser Krankheit. Ob alle Fälle, die wir klinisch unter dem Namen des acuten Gelenkrheumatismus zusammenfassen, ätiologisch zusammengehören, muss zweifelhaft bleiben. Die Thatsache, dass $^1/_4$ der Fälle gegen die bekannten Specifica (Salicylsäure, Antipyrin, Phenacetin) refractär sind, scheint für eine ätiologische Vielheit zu sprechen. Zu beachten ist jedenfalls, dass das klinische Bild der Polyarthritis rheumatica auch durch die Erreger anderer Krankheiten (Tripper, Scharlach) verursacht werden kann.

Recurrens (Rückfallsfieber).

Die Ursache des Rückfallsfiebers wurde 1873 von Obermeier, dem früh verstorbenen Assistenten Rudolf Virchow's, in einem besonderen Schraubenbakterium gefunden, das er als Recurrensspirochaete bezeichnete. Obermeier's Entdeckung war darum von so weittragender Bedeutung, weil hier zum ersten Male ein der Klasse der Bakterien angehöriger Organismus als der Erreger einer menschlichen Infectionskrankheit erkannt war.

Die **Recurrensspirillen** (Spirillum Obermeieri) sind zierliche wellige Fäden mit zahlreichen Windungen, in ihrer Länge wechselnd (14—40 μ), an den Enden deutlich zugespitzt. Sie sind den Cholera-

spirillen in Form und Grösse sehr ähnlich, sind aber nur $^1/_3$—$^1/_4$ so dick wie diese, und kommen nie in Kommaform oder in S-förmigen Schraubenabschnitten, sondern stets nur in der vollen Schraubengestalt zur Beobachtung; eine Differenzirung der Schraubenfäden in einzelne Glieder lässt sich nicht erkennen. Die Recurrensspirillen tragen Geisseln und sind lebhaft beweglich; sie gleiten in raschen Drehungen bald nach der einen, bald nach der andern Seite hin durch das Gesichtsfeld. Ueber ihre Fortpflanzung ist nichts sicheres bekannt; wahrscheinlich geschieht dieselbe auf dem Wege der Theilung. Sporenbildung ist nicht beobachtet.

Die künstliche Züchtung der Recurrensspirillen auf Nährböden ist bisher nicht gelungen; die Spirillen müssen als strenge Parasiten angesehen werden, die nur im Thierkörper gedeihen können. In Blutegeln, die sich mit dem Blute Recurrenskranker vollgesaugt hatten und auf Eis aufbewahrt wurden, blieben die Spirillen 10 Tage am Leben. Ueber ihre Temperaturverhältnisse ist wenig bekannt. Die Spirillen bleiben im Recurrensblut, das in Glasröhrchen eingeschlossen ist, bei 16—22° bis 14 Tage lang am Leben, bei 37° etwa 20 Stunden, bei 39,5—41,7° nur 4—12 Stunden und bei 42,5° kaum 3 Stunden (Heydenreich). Aus diesen Beobachtungen aber dürfen, da das dem Körper entnommene Blut kein günstiger Nährboden mehr für die Spirillen ist, für die im lebenden Blute wachsenden Bakterien Schlüsse nicht gezogen werden. Auch über das Sauerstoffbedürfniss der Recurrensspirillen ist nichts sicheres festgestellt.

Die Färbung der Recurrensspirillen geschieht leicht mit wässrigen Anilinfarben; saure Farblösungen nehmen die Spirillen nicht an. Sehr zweckmässig für die Darstellung der Recurrensspirillen im Blutpräparate ist die Günther'sche Methode, das getrocknete und durch Erhitzung fixirte Deckgläschenpräparat vor der Färbung in Gentianaviolett oder Fuchsin zur Extraction des Hämoglobins aus den Blutscheiben auf 10 Secunden in 5 procentige Essigsäure zu bringen. Gegen die Einwirkung verdünnter Kalilauge oder concentrirter Essigsäure sind die Recurrensspirillen nicht so resistent, wie alle andern Bakterien; sie gleichen in ihren Reactionen mehr den protoplasmatischen als den Kernsubstanzen. Gram'sche Färbung negativ.

Vorkommen der Recurrensspirillen. Die Spirillen finden sich nur im Blute der Fieberkranken, in dem sie einige Zeit vor dem Fieberausbruch erscheinen und während der Fieberdauer erheblich sich vermehren, um dann — wieder einige Zeit vor dem kritischen Abfall des Fiebers — aus demselben bis zum Auftreten des nächsten Fieberanfalls zu

verschwinden. Während der fieberfreien Periode wurden die Spirillen im Blute nur in einem Falle von Naunyn gesehen. In den Secreten und Excreten Recurrenskranker sind die Spirillen gewöhnlich nicht anzutreffen, ebensowenig ausserhalb des Körpers; nur im Harn bei Recurrensnephritis wurden sie einmal nachgewiesen. Die Recurrensspirillen sind danach strengste Blutparasiten.

Uebertragung des Recurrens. Mit spirillenhaltigem Blut ist das Rückfallsfieber wiederholt auf gesunde Menschen und mit vollem Erfolg auch auf Affen übertragen worden (Koch, Carter u. A.). Die Spirillen sind danach mit Sicherheit als die Erreger des Recurrensfiebers anzusehen. Wie sie die Krankheit aber erzeugen, ob das Fieber der Effekt eines von ihnen producirten Giftes ist, darüber lässt sich bisher nichts aussagen. Ebensowenig ist bekannt, auf welchem Wege die natürliche Uebertragung der Krankheit vor sich geht. Die Krankheit ist contagiös; da die Spirillen jedoch ausserhalb des Körpers, im Wasser, auf Nahrungsmitteln, in der Luft, ihre Lebensfähigkeit alsbald verlieren, können die gewöhnlichen Infectionsmodi durch die Athmung oder durch den Digestionstractus kaum eine Rolle spielen. Die Krankheit kann vielmehr, da die Spirillen das Blut anscheinend nicht verlassen, nur mit diesem übertragen werden. Klebs weist auf die Möglichkeit einer Uebertragung durch „blutsaugende Hautparasiten“ hin; sichergestellt ist aber auch diese nicht. Eine intrauterine Uebertragung der Spirillen auf den Fötus ist beobachtet worden.

Die Heilung des Recurrens, der bekanntlich in der Mehrzahl der Fälle in Genesung ausgeht, ist in ihrem Wesen noch nicht erklärt. Nach Heydenreich gehen die Spirillen durch die hohe Temperatur des Kranken im Fieberanfall zu Grunde; seine Versuche liefern aber hierfür, wie oben dargelegt, keinen ausreichenden Beweis. Nach Metschnikoff sammeln sich die Spirillen während der vorkritischen Temperatursteigerung in der Milz an und gehen dort durch Phagocytose zu Grunde. Baumgarten sieht hierin keinen Heilungs-

vorgang; die Spirillen werden zwar in die Milz — und ebenso in die Leber und das Knochenmark — abgelagert und sie verfallen dort dem Untergang und zwar zum Theil durch Einschluss in Leukocyten, zum Theil auch ohne diese; allein dies geschieht nur darum, weil sie ihre Proliferation bereits eingestellt haben, weil sie in ihrer Lebenskraft abgeschwächt, dem Absterben nahe oder bereits abgestorben sind. Die Ursache ihrer Abschwächung sieht Baumgarten dann in einer spontanen Erschöpfung der Proliferationskraft der inficirenden Mikrobien, denen nach „immanenten Lebensgesetzen nur kurze Lebensdauer“ zukommt. Die weiteren Fiebercyclen erklärt Baumgarten aus neuen Generationsreihen, die aus einigen dem Untergang nicht anheimgefallenen Spirillenindividuen sich heranbilden; die schliessliche Heilung könnte mit einem Unempfänglichwerden der Blutmasse zusammenhängen.

Actinomykose.

Die **Actinomykose der Thiere** wurde 1877 von Bollinger als eine besondere Krankheit erkannt, in deren Produkten stets eigenartige pflanzliche Gebilde (Actinomyces, Strahlenpilz) vorhanden seien.

Die Actinomyces-Krankheit ist dem Rind eigenthümlich, bei anderen Thieren (Schwein, Hund) wurde sie nur selten beobachtet. Der gewöhnliche Sitz der Erkrankung beim Rindvieh sind die Unter-, seltener die Oberkiefer oder auch die benachbarten Weichtheile, bes. die Zunge. Die Affection der Kiefer führt zur Bildung mehr oder weniger umfangreicher Geschwülste, die später nach aussen durch die Haut, seltener nach dem Maul durchbrechen und als weiche, ulcerirte Knollen zum Vorschein kommen. Auf dem Durchschnitt erscheint die Geschwulst blassgelblich; sie ist im allgemeinen weich, zeigt aber stellenweise noch besonders erweichte, gelbliche Stellen von verschiedener Grösse, aus denen man beim Ueberstreichen mit dem Messer eine eiterähnliche Substanz und zahlreiche gelbliche Körnchen von Sandkorngrösse erhält. Die Geschwulstmasse stellt,

mikroskopisch untersucht, ein Granulationsgewebe dar; die gelbliche Färbung erklärt sich aus einer reichlichen Verfettung der zelligen Elemente. Das Wesentliche und eigentlich Charakteristische für die actinomykotische Natur der Neubildung sind die gelben Körner, die sich in derselben finden, die sog. Actinomyceskörnchen, auf deren Structur wir unten zurückkommen. Diese sind Pilzbildungen, sie stellen die Ursache der Erkrankung dar, was durch die erfolgreiche Uebertragung der Actinomykose durch solche Körnchen auf Kälber (Ponfick u. a.) sicher gestellt ist.

Die Krankheit der Thiere zeigt einmal den Charakter der entzündlichen Neubildung, die sich um die Pilzwucherungen als Fremdkörper geltend macht; daneben aber besteht eine erhebliche destructive Tendenz; die sich vermehrenden Pilze verdrängen und zerstören in ihrem Wachsthum alle entgegenstehenden Gewebe.

Die Infection beim Thiere findet meist wohl vom Maule aus beim Fressen statt; es ist aber bisher nicht gelungen, den Strahlenpilz im Futter, in den Getreidegrannen, die bei der Ansteckung eine grosse Rolle spielen sollen, oder überhaupt ausserhalb des erkrankten Körpers nachzuweisen. Infectionen durch die Hautoberfläche, durch die Lunge etc. sind möglich, kommen aber selten vor; es ist ein Fall von Actinomykose am Euter eines Schweines, ein anderer von miliarer Lungen-Actinomykose beim Rinde beobachtet.

Die Actinomykose des Menschen. Einzelne Fälle von menschlicher Actinomykose wurden von B. v. Langenbeck (1845) und Lebert (1857) bereits beobachtet, doch ist dieselbe als selbständige Krankheit erst von J. Israel 1878 scharf erkannt und genau beschrieben worden.

Die Actinomykose des Menschen unterscheidet sich von der des Rindes durch ihre geringere Neigung zur Geschwulstbildung und durch ihre ausgesprochene Tendenz zu schleichender Ausbreitung in die weitere Umgebung, die schliesslich zur Erkrankung aller Organe führen kann. Die chronische Entzündung um die Pilzablagerungen ist dieselbe, wie beim Thier; das neugebildete Granulationsgewebe verfettet aber schneller und zerfällt oder vereitert, die Pilzwucherungen schreiten unter vielfacher Fistelbildung fort, unterminiren die Haut, durchsetzen die Muskulatur und dringen unaufhaltsam vor. So gelangen die Pilze vom Kiefer den Hals entlang in die Pleura und die Lungen, durch das Zwerchfell

in die Bauchhöhle; selbst das Uebergreifen auf das Herz und das Gehirn ist beobachtet worden. Neben dem continuirlichen Fortkriechen der Erkrankung, welches gewöhnlich das Krankheitsbild beherrscht, kann auch die Verschleppung des Pilzes durch Embolien, in Folge von Hineinwuchern des Actinomyces in Gefässlumina, eine Rolle spielen.

Das Eigenthümliche und einzig Charakteristische aller actinomykotischen Localisationen ist auch beim Menschen das Vorhandensein der Actinomyceskörnchen. Diese Pilzkörner sind sandkorn- bis senfkorngrosse, rauhe, feste Körper von gelber Farbe. Bei schwächerer Vergrösserung erscheinen sie unter dem Mikroskop als dunkle, feinkörnige Ballen von rundlicher oder unregelmässig höckriger Gestalt. Uebt man auf das Deckgläschen, unter dem die Körner liegen, einen leisen Druck aus, so zerfallen die Körner in eine Anzahl kleinerer Stücke. Unter diesen sind besonders charakteristisch gewisse strahlige Gebilde, sogen. Actinomycesdrusen, von denen der Pilz seinen Namen Strahlenpilz erhalten hat. Man erkennt diese erst mit stärkerer Vergrösserung, am besten nach Färbung des Präparates. Von einem dichten Centrum strahlen nach allen Richtungen hin gleichmässig glänzende, vielfach verzweigte Fäden aus, die sich nach dem Rande zu verbreitern und mit kolbenartigen, keulenförmigen Anschwellungen endigen. Es entstehen so sternförmige Figuren, die man mit geschlossenen Krystalldrusen oder gefüllten Astern verglichen hat. Neben diesen aber finden sich stets einfachere, aus nur wenigen Fäden bestehende, strahlig-ästige Gebilde; die Fäden lassen bisweilen Theilungen erkennen und erinnern an Bacillenfäden. Schliesslich finden sich auch Anhäufungen kugelförmiger Gebilde, die als Coccenhaufen angesprochen wurden.

Zur Färbung eignet sich gut die Gram'sche Methode in der Günther'schen Modification (S. 59), ferner $^1/_2$ stündige Erhitzung in Carbolfuchsinlösung.

Infectionspforte für den Actinomyces ist auch beim Menschen gewöhnlich der Anfang des Digestionstractus, am häufigsten wohl cariöse Zähne oder die Wundstelle nach Extraction von Zähnen. Auf diesen Ausgangspunkt weist das besonders häufige Auftreten der Erkrankung in der Umgebung der Kiefer und am Halse hin. Doch kann wohl auch jede andere Infectionspforte in Frage kommen. Beschrieben sind actinomykotische Perityphlitiden, von Chiari eine primäre actinomykotische Affection der Darmschleimhaut bei einem Geisteskranken u. ähnl. m. Sicherlich bedarf es zur Infection einer Verletzung der Haut oder der betreffenden Schleimhaut. Woher aber das inficirende Actinomycesmaterial stammt, ist nur in den seltensten Fällen nachweisbar; das Kauen von Getreidegrannen wird oft als Ursache angeschuldigt. Vielfach nimmt man auch eine directe Uebertragung vom Rinde an, ohne dass diese jedoch bisher jemals sichergestellt ist; bei einer Reihe actinomykotischer Patienten fehlt eine berufsmässige oder zufällige Berührung mit Rindvieh in der Anamnese vollständig.

Der Verlauf der Actinomykose ist ein sehr schleichender. Das Vordringen des chronisch-entzündlichen Processes, der mit der Vegetation des Pilzes einhergeht, ist nur durch die vollständige Entfernung dieses aufzuhalten. Die Erkrankung führt häufig zum Tode, indem lebenswichtige innere Organe (Niere, Lungen etc.) von der Pilzvegetation ergriffen werden. Oft treten secundär acute Entzündungen, Amyloiddegeneration u. a. m. hinzu. Secundäre Infection mit Eitererregern scheint besonders häufig zu sein; es dürften die ausgedehnten Phlegmonen, vor allem die Pyämie, welche die Krankheit oft complicirt, auf diese zurückzuführen sein; doch liegen hierüber eingehendere Untersuchungen noch nicht vor.

Nicht studirt ist bisher die Frage, ob der Actinomyces Giftsubstanzen zu produciren vermag, ob er im Körper eine Intoxication herbeiführt oder ob seine Wirkung eine rein mechanische ist, d. h. ob er bloss durch das Durchwachsen der Organe diese in ihrer Function schädigt. Be-

merkenswerth ist in dieser Hinsicht, dass manche schweren Fälle von Actinomykose ganz ohne Fieber verlaufen.

Die Reincultur des Actinomyces ist in einwandsfreier Weise zuerst M. Wolff und J. Israel (1890) gelungen. Dieselben züchteten den Strahlenpilz anaerob sowohl auf Agar, wie in Hühnereiern. Auf der Agaroberfläche bilden sich bei 37⁰ zahlreiche kleinste isolirte thautropfenartige Knötchen, deren erste Andeutung mit der Lupe bereits nach 2 Tagen zu erkennen ist, die aber deutlich erst vom 3. bis 5. Tag in Erscheinung treten. Dieselben ragen kuglig, bisweilen nicht ganz rund, über die Oberfläche hervor, sie wachsen sehr langsam, erreichen oft erst nach 8 Tagen Stecknadelkopfgrösse, über die sie gewöhnlich überhaupt nicht hinauskommen; dabei werden sie opak; meist confluiren sie nicht und bleiben Wochen und Monate isolirt. Entsteht nach der Impfung eine schleierartige Trübung der Agaroberfläche, so differenziren sich auch in dieser oft später noch die beschriebenen Knötchen. Bisweilen aber confluiren die Knötchen zu einem weisslichen Ueberzug. Die als Impfmaterial übertragenen Actinomyceskörnchen vergrössern sich, wenn sie nicht sorgfältig auf der Impffläche verrieben werden, in toto unter Bildung eines weissen Hofes, in dem sich aber auch bisweilen noch eine Differenzirung in Knötchen erkennen lässt.

Neben diesen feinen Knötchen finden sich vereinzelt über linsengrosse weisse Knoten mit abgestumpft kegelförmigem, prominirendem Centrum, „die nach der Peripherie zu sich abdachen und sehr häufig in ganz regelmässigen Abständen mit rundlichen Ausbuchtungen versehen“ sind. Diese „Knoten in Rosettenform“, deren Peripherie übrigens nicht immer regelmässig, sondern bisweilen nur andeutungsweise ausgebuchtet, zerklüftet ist, sind auch durch ihr Hineinwachsen in die Substanz des Nährbodens charakterisirt; sie senden wurzelartige Fortsätze in das Agar hinein. Diese grossen Knoten sind nicht häufig, meist nur in wenigen Exemplaren auf der Cultur anzutreffen. Da sich neben ihnen öfters auch die erstbeschriebenen kleinsten Knötchen finden, da ferner auch mittlere Knötchen, Uebergangsformen, mit wurzelartigen Fortsätzen vorkommen, halten Wolff und Israel die charakteristischen grossen Knoten nur für „die höchste makroskopische Ausbildungsform der geimpften Actinomycespilze“.

In Stichculturen entwickelt sich, neben der Vergrösserung der eingetragenen Körnchen, in der ganzen Länge des Stiches eine zarte graue schleierartige Trübung, die ebenfalls zahlreiche feine Knötchen enthält. An der Einstichstelle bilden sich bisweilen grössere flache weisse Plaques.

Die beschriebenen Culturen entwickeln sich in typischer Weise nur bei O-Abschluss; bei Anwesenheit von Sauerstoff ist das Wachsthum nur ein kümmerliches; der Actinomyces ist danach kein strenger Anaerobe. Stets ist Brüttemperatur zur Züchtung erforderlich, bei 16—20° gehen die Culturen nicht an; deshalb bleibt auch auf der Gelatine das Wachsthum stets aus.

In Bouillon ist das Wachsthum ein sehr spärliches; es bilden sich nach 3—5 Tagen weisse Schüppchen und Pünktchen; die Bouillon selbst bleibt — ebenso wie das Condensationswasser der Agarculturen — klar.

Cultur in Eiern: Der Actinomyces gedeiht gut in Tauben- und Hühnereiern und zwar sowohl in rohen, als in 3—4 Minuten lang gekochten. Man reinigt die Schale des Eies sorgfältig mit Sublimat und sterilem Wasser, bohrt den einen Pol mit geglühter Nadel an und führt den Platindraht, der mit etwas Actinomycesmaterial beladen ist, tief in das Ei ein, in welchem man ihn mehrmals auf- und abbewegt. Die Oeffnung des geimpften Eis wird mit Lack verschlossen und das Ei dann, mit dem angebohrten Pol nach oben, in den Brütofen gestellt. Nach 9—28 Tagen untersucht, sind die Eier geruchlos, ohne Gasentwicklung, nicht verfärbt; man sieht in denselben und zwar in den rohen im Eiweiss und Eigelb, in gekochten an der Grenzschicht zwischen beiden, opake weisse Klümpchen und Pünktchen bis zu Stecknadelkopfgrösse; oder aber es finden sich „Streifen und Züge einer trüben, Nasenschleim ähnlichen Masse“ im flüssigen Eiweiss der ungekochten Eier; oder endlich es erfüllt eine schmierig körnige Masse den Impfkanal und die centrale Fläche des erstarrten Eiweisses.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Culturen fanden Wolff und Israel die Agarculturen zusammengesetzt aus kurzen Stäbchen, die meist gerade, öfter auch kommaartig oder noch stärker gebogen waren; die Länge und Breite derselben unterliegt Schwankungen, es finden sich neben plumpen und dicken auch sehr kurze schmächtige und längere dicke Stäbchen. Oft sind die Stäbchen am einen Ende kuglig oder olivenförmig angeschwollen. Neben den Stäbchen finden sich vereinzelt Fäden mit seltener gradlinigem, meist wellig gebogenem, oder auch spiraligem Verlauf. Während diese auf Agar aber selten sind, ist das Vorkommen „prachtvoller, langer Fadennetze“ in der Eiercultur der gewöhnliche Befund. Auch die Fäden, deren Gewirr an der Peripherie öfters radiäre Anordnung zeigt, sind am Ende bisweilen knopfförmig angeschwollen. Die Fäden färben sich, ebenso wie die Kurzstäbchen, mitsammt den Endanschwellungen sowohl nach Gram wie in Fuchsin. An gefärbten Fäden (1 Stunde in Carbolfuchsin gekocht) erkennt man bisweilen eine Segmentirung in längere und kürzere Stäbchen, bis zu kürzesten

coccenähnlichen, welche in unregelmässiger Reihenfolge angeordnet und durch ungefärbte Zwischenräume von verschiedener Breite getrennt sind. Neben den Fadennetzen finden sich auch in den Eiern die Stäbchen.

Schliesslich finden sich in den Agar- wie den Eierculturen auch mikrococcenartige Gebilde, bald frei, bald in dichten Lagern; dieselben sind von verschiedener Grösse, theils kuglig, theils oval, theils mehr unregelmässig und eckig; sie färben sich intensiv in Gentianaviolett, auch nach Gram. Dieselben gleichen vollständig den Körnchen, in welche man die gefärbten Fäden oft sich differenziren sieht und auch die Stäbchen lassen im gefärbten Zustande öfters eine derartige Körnung erkennen. Wolff und Israel halten diese „coccenähnlichen Körperchen" wegen ihrer unregelmässigen Gestalt und ihrer leichten Färbbarkeit nicht für Sporen, sondern für zerfallene Fäden und Stäbchen. Sie stellen aber keinen abgestorbenen Detritus dar, denn bei ihrer Verimpfung auf frische Nährböden wachsen sie von neuem zu Stäbchen und Fäden aus.

Experimentelle Erzeugung der Actinomykose mit der Reincultur. Die verschiedenen Culturen weisen danach dieselben Gebilde auf, wie die Actinomycesmassen im Krankheitsherde: Coccenhaufen, Stäbchen und Fäden; nur die ausgebildeten Keulen fehlen. Die Cultur zeigt ferner, dass die Coccen, Stäbchen und Fäden verschiedene Entwicklungsphasen eines und desselben Organismus sind. Jede Form lässt sich weiter züchten in beliebig vielen Generationen, und dabei entstehen aus der einen Form oft genug die anderen. Der Actinomyces bleibt in der Cultur lange Zeit — bis 9 Monate — lebensfähig.

Als Grundform darf man nach diesen Untersuchungen das Stäbchen betrachten und es würde danach der Actinomyces kein Schimmelpilz, sondern ein pleomorphes Bakterium sein.

Dass trotz des Fehlens der typischen Keulen der beschriebene Pilz der echte Strahlenpilz ist, beweisen die erfolgreichen Uebertragungen der Cultur auf das Thier. Wolff und Israel inficirten 18 Kaninchen, 3 Meerschweinchen und 1 Hammel, theils mit Agarculturen, theils mit der Eiercultur intraperitoneal oder durch Injection der Pilzsuspen-

sion in die Leber. Alle Thiere zeigten nach 4—7 Wochen multiple Tumoren im Abdomen, die typische Actinomycesdrusen enthielten. Mit diesen Tumoren liess sich von neuem Impfactinomykose erzielen; ferner waren aus ihrem Inhalt leicht neue Culturen zu gewinnen, die alle Eigenschaften der Ausgangscultur, auch den Mangel der typischen Keulenformen, darboten. Damit ist die Beweiskette für die specifische ätiologische Bedeutung des von Wolff und Israel gezüchteten Actinomycespilzes geschlossen.

Die **bakteriologische Diagnose** der Actinomykose erfordert nur den mikroskopischen Nachweis der Actinomycesdrusen im Eiter; die Cultur ist für die Diagnose nicht erforderlich.

Therapie: Die Strahlenpilzkrankheit wird nach neueren Angaben specifisch durch Jodkalium beeinflusst. Auf mittlere Tagesdosen dieses Mittels, 2—3 g, soll die Krankheit ohne jeglichen chirurgischen Eingriff heilen.

Vierter Theil.

I. Mykosen (Infectionen mit Schimmel- und Sprosspilzen).

Eine ungleich geringere Rolle, als die Bakterien (Spaltpilze), spielen in der Aetiologie der Krankheiten die Faden- oder Schimmelpilze und die Sprosspilze. Die durch diese erzeugten Krankheiten werden als Mykosen bezeichnet.

Morphologie und Biologie der Faden- und Sprosspilze.

Die **Schimmelpilze** (Fadenpilze, Hyphomyceten) sind chlorophyllfreie fadenförmige Zellen, die fortschreitendes Spitzenwachsthum zeigen und einfach oder verzweigt, meist im Innern durch Scheidewände gegliedert, sich zu einem Lager, bisweilen zu einem dichten Filz eng verschlungener Fäden (Hyphen) vereinigen; man nennt diesen sogenannten vegetativen Theil des Pilzes Thallus (Pilzrasen) oder Mycelium. Von diesem unterschieden ist der fructificirende Theil, die Fruchtträger, welche aus dem Mycel sich erheben und die Früchte (Sporen oder Conidien) tragen. Die Sporen wachsen wieder zu Fäden aus; die Vermehrung geschieht stets durch das fortschreitende Spitzen-

wachsthum der Fäden, welche neue Sporen ansetzen, niemals durch Quertheilung, Spaltung. Der Bau des fruchttragenden Apparates ist bei einzelnen Schimmelpilzen ein so eigenthümlicher, dass dieses äussere Merkmal die Grundlage zur Eintheilung der Schimmelpilze gegeben hat. Von den zahlreichen, auf viele Tausende sich belaufenden Species der Schimmelpilze sind für die Pathologie nur die folgenden von Interesse.

1. Die Aspergilleen (Kolbenschimmel). Die Fruchthyphen zeigen keine Theilung, sie schwellen am Ende keulenförmig auf; die kolbenförmige Endanschwellung ist dicht besetzt mit radiär angeordneten flaschenförmigen kurzen Gebilden, den Zwischenfruchtträgern (Sterigmen), auf welchen die hintereinander liegenden Sporen sitzen.

2. Die Penicillien (Pinselschimmel). Die Fruchtträger, die sich meist senkrecht aus dem Mycel erheben, gehen durch mehrfache gablige Theilung in ihrem oberen Drittel in dichte Büschel pinselförmig verzweigter, feiner Ausläufer (Basidien) auseinander, auf deren Enden in langen Reihen in Form von Kügelchen die Conidien aufsitzen.

3. Die Mucorineen (Kopfschimmel). Die meist ungegliederten und nicht getheilten Fruchtträger, die senkrecht von dem Mycel entspringen, tragen an ihrem Ende eine grosse kuglige Sporenmutterzelle (Sporangium), die durch eine nach oben stark convexe Scheidewand (Columella) von der Fruchthyphe abgetrennt ist. Das Sporangium enthält in seinem Innern, durch Scheidewände von einander getrennt, die cylindrisch-ovalen, grossen Sporen.

4. Die Oidien (Gliederschimmel) sind einfacher gestaltet; sie haben keine besonderen Fruchtköpfe, es schnüren sich vielmehr direct von den aus dem Mycel emporwachsenden Fruchtträgern die Sporen ab. Ihr häufigster Vertreter ist das Oidium lactis, der weisse Milchschimmel, der auf der sauren Milch vegetirt. Die Oidien bilden einen Uebergang zu den sog. Sprosspilzen.

Die **Spross- oder Hefepilze** sind chlorophyllfreie Zellen von

rundlicher oder ovaler Gestalt und vermehren sich durch Sprossung, d. h. aus der Mutterzelle wächst an der Peripherie eine kleine rundliche, knospenartige Ausstülpung hervor, die allmälig sich vergrössernd die Gestalt der Mutterzelle annimmt und dann von dieser sich abschnürt. An der neugebildeten Zelle geht der gleiche Vorgang vor sich. Bleiben die verschiedenen Zellgenerationen an einander haften, so entstehen die langen Reihen der Hefezellen, die sog. Sprossverbände. Unter besonderen Ernährungsbedingungen, z. B. auf alkalischen und zuckerarmen festen Nährböden bilden die Sprosspilze auch echte Mycelfäden (s. Soor S. 271). Die bekanntesten Sprosspilze sind die Hefe (Saccharomyces cerevisiae) und der Pilz der Wein-Kahmhaut (Mycoderma vini).

Die Schimmel- und Sprosspilze gedeihen bei Zimmertemperatur; sie bedürfen zu ihrer Ernährung stets vorgebildeter organischer Substanzen, des Wassers, ferner stets des Sauerstoffes; anaerob können sie nicht fortkommen. Bevorzugt werden saure Nährböden, doch wachsen die Schimmel- und Sprosspilze auch auf alkalischen. Sie finden sich überall in der Natur, sind stets zahlreich in der Luft und auf den Nahrungsmitteln vorhanden. Sie vermögen Gährungen (u. z. besonders, doch nicht ausschliesslich, die Sprosspilze) und Verwesung hervorzurufen; die Fäulniss, die gewöhnlich nur bakteriellen Ursprungs ist, hindert die Schimmel- und Sprosspilze im Allgemeinen am Fortkommen.

Die mikroskopische Untersuchung der Schimmel- und Sprosspilze geht im Ganzen und Grossen wie die der Bakterien vor sich. Die Schimmelpilze färben sich im Allgemeinen nicht so gut, lassen sich aber doch mit Löffler'schem Methylenblau unschwer darstellen. Meist ist es zweckmässiger, diese Pilze in ungefärbtem Zustande zu betrachten. Die Schimmelpilze nehmen kein Wasser an, deswegen legt man sie gewöhnlich in Glycerin ein. Rathsam ist, die Herstellung der Zerzupfungspräparate aus den Pilz-

vegetationen in 50 pCt. Alkohol, der ein paar Tropfen Ammoniak enthält, vorzunehmen.

Die Züchtung der Schimmel- und Sprosspilze wird ganz in der für Bakterien giltigen Weise vorgenommen. Die Isolirung geschieht durch das Plattenverfahren, am besten mit saurer Gelatine oder Agar (die Gelatine resp. das Agar werden statt in alkalischer Bouillon, in sauren Fruchtdecocten gelöst). Sehr geeignet zur Weiterzüchtung ist der Brodbrei (s. S. 47).

Thierpathogene Eigenschaften der Schimmel- und Sprosspilze.

Während die Mehrzahl der Schimmel- und Sprosspilze nur auf todtem organischen Material vegetiren kann, vermögen einige wenige Arten im thierischen Körper fortzukommen und dabei Krankheiten zu erzeugen. Die bekanntesten unter den pathogenen Arten sind der Aspergillus fumigatus und flavescens und der Mucor corymbifer und rhizopodiformis. Injicirt man eine Aufschwemmung dieser in Bouillon in die Ohrvene eines Kaninchens, so geht das Thier nach 2—3 Tagen an einer allgemeinen Schimmelmykose zu Grunde; es finden sich in allen Organen, am reichlichsten in den Nieren und in der Leber, weisslich-graue kleine Knötchen, die mikroskopisch betrachtet aus einem dichten Flechtwerk von Mycelfäden bestehen; niemals enthalten diese Pilzvegetationen Fruchtträger oder Conidien. Genaue Untersuchungen haben erwiesen, dass es sich hierbei um ein Auskeimen der injicirten Sporen handelt, dass aber niemals Fruchtbildung im thierischen Organismus stattfindet. Mit seinem Mangel an freiem O und seiner alkalischen Reaction bietet der Organismus keinen geeigneten Nährboden für die Schimmelpilze dar. Die überwiegende Mehrzahl derselben geht bei der Einführung

in den Körper, durch die Athmung oder auf anderem Wege, zu Grunde. Und die wenigen Arten, die überhaupt leben bleiben, erweisen sich nur dadurch pathogen, dass sie auskeimen und mechanisch als Fremdkörper durch Reizung, durch Verlegung von Gefässen etc. Störungen herbeiführen; zur Fructification, zu einer wirklichen Vermehrung gelangen auch sie nicht. Von einer chemischen Wirkung der Schimmel- oder Sprosspilze im Körper ist ebenfalls nichts bekannt. In gewissem Sinne sind die Schimmelmykosen danach keine echten Infectionskrankheiten, da ihnen das Moment der Vermehrung des Infectionserregers und das der Intoxication abgeht. Der Erfolg der Impfung mit den pathogenen Schimmelpilzen hängt darum auch von der Menge der injicirten Sporen ab; die Zahl der Erkrankungsherde entspricht genau der Masse der eingeführten Sporen und allein an der Masse der Krankheitsherde gehen die Thiere zu Grunde. Die pathogenen Schimmelpilzarten sind übrigens von Hause aus pathogen, ebenso wie die nicht-pathogenen immer nicht-pathogen sind. Eine Anzüchtung der Pathogenität, oder ein Verlust derselben ist nicht möglich. Die pathogenen Arten sind nicht für alle Thiere gleichmässig pathogen; so ist der Mucor corymbifer, welcher Kaninchen tödtet, für Hunde unschädlich.

Die pathogenen Schimmelarten sind in der Natur recht verbreitet. Man braucht z. B. nur einen unsterilisirten Brodbrei im geschlossenen Kölbchen 1—2 Tage einer Temperatur von 30—40° auszusetzen, um ihn mit einer dunkelgrünen Pilzdecke sich überziehen zu sehen, die aus Aspergillus fumigatus besteht; die Cultur ist gewöhnlich rein, da bei 30—40° der Aspergillus alle anderen Schimmelpilze überwuchert; finden sich neben diesem aber noch andere Pilze, so kann man eine Reincultur leicht erzielen, indem man die Pilzmasse einem Thier injicirt. Der Thierkörper sondert pathogene und nicht-pathogene Pilze sofort, indem die letzteren in ihm mit Sicherheit untergehen.

Trotz dieser Verbreitung der pathogenen Pilze sind die

Mykosen im Thierreich nicht eben häufig; sie kommen relativ selten spontan vor. Nur in der Lunge von Vögeln werden tödtliche Aspergillus- und Mucor-Mykosen ziemlich häufig beobachtet, so dass für dieses besondere Gewebe eine gewisse Empfänglichkeit angenommen werden muss, die dem Thierkörper sonst allgemein entschieden fehlt.

Krankheiten des Menschen durch Schimmel- oder Sprosspilze.

Dermatomykosen (Parasitäre Hautkrankheiten).

Favus. Die Ursache des Erbgrinds erkannte Schönlein 1839 in einem Fadenpilz, der ihm zu Ehren den Namen Achorion Schönleinii trägt und der überhaupt der erste von allen organisirten Krankheitserregern war, welcher zur Entdeckung gelangte. Charakteristisch für den Favus ist das Favusscutulum. Dasselbe zeigt bei der mikroskopischen Untersuchung zu oberst eine Schicht von verhornten Epithelzellen, darunter eine Masse von Pilzelementen und zwar concentrisch angeordnete Mycelfäden, die gegen die Mitte des Favuskörpers hin Conidien abschnüren; das Centrum besteht nur aus Conidien; daneben finden sich stets Bacillen und Coccen. Betrachtet man ein Bröckelchen dieses Scutulum in Wasser oder Glycerin, so erkennt man die Mycelien als vielfach septirte oder gegliederte, verzweigte Fäden von verschiedener Dicke; die Conidien sind von wechselnder Form und Grösse, rundlich, oval, eckig, theils mit einem gelblichen Kern versehen, theils ohne solchen mit körnigem getrübten Inhalt. Dieser Pilz, der seiner Form nach zu der Oidiumgruppe gehört, ist die Ursache des Favus. Er findet sich sowohl beim Favus der behaarten Kopfhaut und der nicht behaarten Körperstellen, als auch beim Favus der Nägel. Er ist in Reincultur gezüchtet und mit den Reinculturen ist bei Thie-

ren und beim Mensch Favus erzeugt worden. Erwähnt sei, dass Quincke 3 verschiedene Favuspilze züchtete; neuere Untersuchungen haben es aber ziemlich sicher gestellt, dass in allen Formen des Favus stets nur eine Pilzart vorkommt, die jedoch mit den Erregern der anderen parasitären Hauterkrankungen nicht identisch ist. Zu seinem Wachsthum erfordert der Favuspilz übrigens leichte Alkalescenz des Nährbodens.

Culturelle Eigenschaften des Achorion. Gelatineplatte: Schneeweisse, sternförmige Kolonien mit unregelmässig verdicktem Centrum. Rasche Verflüssigung.

Gelatinestichcultur. Dicker faltiger Oberflächenbelag, der nach unten zu gelb gefärbt ist.

Agar. Massiger, weisser, gefalteter Ueberzug, dessen Unterfläche schwefelgelbe Farbe zeigt.

Auf Agar und Gelatine bleibt das Mycel steril. Auf Blutserum kommt es bei 30° zur Conidienbildung.

Der Favus kommt ausser beim Menschen auch beim Hunde, bei Katzen und Mäusen vor. Er wird auf den Menschen wohl meist vom Menschen, seltener durch Thiere übertragen. Im allgemeinen ist er wenig contagiös. Ob eine besondere Disposition der Haut zur Vegetation des Favuspilzes nöthig ist, gilt als zweifelhaft. Das jugendliche Alter scheint besonders für Favus disponirt.

Die Favus-Infection erfolgt wohl nur, wenn der Pilz auf eine macerirte Epidermisstelle oder in eine Haartasche gelangt; der Favusprocess spielt sich subepidermoidal ab; er dringt auch nicht in die Tiefe und der Favuspilz gelangt nur ganz ausnahmsweise bis in das Unterhautgewebe. In seltenen Fällen ist Favus auf der Schleimhaut des Magens gesehen worden; es handelte sich dann wohl um ein Verschlucken des Favuspilzes, zur embolischen Verschleppung ist kaum je Gelegenheit gegeben.

Die Diagnose des Favus ist eine klinische und mikroskopische; die Cultur ist für dieselbe nicht erforderlich.

Herpes tonsurans. Die verschiedenen Formen des Herpes

tonsurans auf der behaarten Kopfhaut und an unbehaarten Körperstellen sind ebenso wie die Sycosis parasitaria, das Eczema marginatum, die Onychomykosis trichophytina und einige andere Hautaffectionen durch die Anwesenheit des Trichophyton tonsurans (1845 von Gruby und Malmsten entdeckt) bedingt, das theils allein, theils in Mischinfection mit bakteriellen Entzündungserregern ihre Ursache bildet. Der Pilz zeigt vorwiegend langgestreckte, wenig verzweigte und gerade verlaufende Mycelien, deren Breite geringer und deren Gliederung verhältnissmässig viel kürzer ist, als die des Favuspilzes; die Conidien des Trichophyton sind denen des Achorion ähnlich, nur etwas kleiner und vor allem viel spärlicher als bei diesem. Diese Pilzelemente finden sich zwischen den Epidermisschuppen, zwischen den Wurzelscheiden der Haare und in diesen selbst. In den weniger veränderten Haaren überwiegt das Mycel; wo die trichophytische Infiltration eine bedeutende ist, sind die Sporen reichlicher.

Das Trichophyton kann auf den Menschen vom Thier übertragen werden; es kommt bei Hunden, Katzen, Rindern und Pferden vor. Häufiger aber findet die Uebertragung von Mensch auf Mensch statt. Der Herpes tonsurans ist von allen Dermatomykosen die am meisten contagiöse. Die Disposition der Haut für die Trichophytonkrankheiten ist im Allgemeinen eine grössere, als die für Favus. Begünstigt wird die Infection durch alle für die Vegetation von Schimmelpilzen günstigen Verhältnisse, durch feuchte Jahreszeit, Wohnen in dumpfigen Kellern u. dergl. m. Die Verschiedenheit des klinischen Bildes der durch Trichophyton erzeugten Krankheiten hängt einmal von der verschiedenen Reactionsfähigkeit der Haut und der verschiedenen Localisation der Pilze ab, dann aber auch von dem gleichzeitigen Mitwirken verschiedener bakterieller Entzündungserreger. Die gemeinsame Ursache aller Formen der Trichophytie ist jedoch experimentell ganz sicher gestellt: aus allen liess sich das Trichophyton züchten, und mit der Reincultur

desselben liessen sich alle die verschiedenen Krankheitsformen wiedererzeugen.

Culturelle Eigenschaften des Trichophyton: Auch in der Cultur sieht der Trichophyton tonsurans dem Favuspilz sehr ähnlich; beide sind jedoch nicht vollständig gleich. Die Gelatineverflüssigung geht beim Trichophyton viel rascher vor sich, die Auflagerungen sind viel mächtiger, als beim Achorion.

Zum mikroskopischen Nachweis des Trichophyton werden die mit dem scharfen Löffel abgetragenen Epidermisschuppen oder die epilirten Haare mit Kalilauge behandelt, am besten nach vorheriger Entfettung durch Chloroform und Aether.

Pityriasis versicolor. Die Ursache der Pityriasis ist das Mikrosporon furfur, ein dem Favuspilz und dem Trichophyton ähnlicher, ebenfalls zu den Oidien gehöriger Pilz (1846 von Eichstedt zuerst beschrieben). Die Pilzmassen, die man in einer mit dem Nagel oder dem scharfen Löffel abgetragenen, mit etwas 6proc. Kalilauge auf den Objektträger aufgebrachten Hornlamelle sofort erkennt, bestehen aus ungewöhnlich grossen und gleichmässigen Conidien, die zu je 30 und mehr regelmässig vertheilte Haufen bilden, und aus wenig verzweigten kurzen Mycelien, welche die Conidienhaufen untereinander verbinden.

Die Pityriasis ist ausserordentlich wenig contagiös; das Mikrosporon erfordert offenbar eine ganz besondere Disposition der Haut; sie findet sich oft bei Phthisikern. Die experimentelle Uebertragung der Pityriasis ist mehrmals gelungen, dagegen die Cultur des Mikrosporon auf festen Nährmedien nicht.

Erythrasma, ein circumscriptes Erythem der Haut, ist durch das Mikrosporon minutissimum verursacht, dessen kleine, runde Sporen in den oberflächlichen Hornzellen liegen, während das aus schmalen, gewundenen und verzweigten, z. Th. verfilzten, kurzgegliederten Fäden bestehende Mycel tiefer hinabreicht.

Psoriasis. Die Psoriasis wird von den Dermatologen nicht mehr zu den parasitären Krankheiten gezählt, ihr vermeintlicher Erreger, das Epidermidophyton, ist als Kunstprodukt erkannt (Ries).

Rachenmykosen.

Im Rachen kommen Mykosen in manchen Gegenden nicht eben selten zur Beobachtung. Die Pilzvegetationen sitzen in Gestalt kleiner, weisser Pfröpfe zumeist in den Lacunen der Tonsillen; sie bestehen aber in der Regel weniger aus eigentlichen Schimmelpilzen, sondern häufiger aus den Fäden des Leptothrix buccalis (Mykosis pharyngis leptothricia), dessen botanische Stellung noch nicht ganz klar gestellt, der aber meist zu den pleomorphen Bakterien gerechnet wird. Miller unterscheidet einen Leptothrix buccalis innominata, maxima und gigantea. Der Leptothrix ist ein constanter Bewohner der Mundhöhle, man sieht seine feinen, 0,5—0,8 μ breiten Fäden häufig bei der Sputumuntersuchung. Die geraden, welligen oder schraubigen Fäden des Leptothrix setzen sich aus stäbchen- oder schraubenförmigen Gliedern zusammen; die Fäden lassen oft eine Basis und eine Spitze unterscheiden; an ihren freien Enden gliedern sich kuglige Bildungen ab, die zum Theil als Arthrosporen aufgefasst werden. Das Bild dieses Pilzes ist also dem einfacher Schimmelarten überaus ähnlich. Nach einigen Autoren aber können diese abgeschnürten „Sporen“ sich direct durch Zweitheilung, wie echte Coccen, theilen; dann gehörte der Pilz zu den Bakterien und wäre den pleomorphen Arten derselben zuzuzählen. Der Leptothrix färbt sich mit Jodjodkaliumlösung gelb.

Für den Eintritt der Pilze in die Lacunen der Mandeln ist zahlreiche Gelegenheit gegeben, da Athemluft und Nahrungsmittel die Pilze stets beherbergen. Im Mundsecret finden sich auch normaler Weise stets Leptothrix und Fadenpilze. Die Vegetation der Pilze im Rachen dringt nicht in die Tiefe und wirkt nicht destruirend. Häufig macht sie über-

haupt keine subjectiven Symptome und gelangt nur zufällig zur Kenntniss; in anderen Fällen wirkt sie als mechanischer Reiz, es besteht ein Gefühl von Fremdkörpern, auch Zeichen leichter Entzündung. Die Pilze haften sehr fest, man kann sie mit Pinselungen u. dergl. kaum entfernen, sondern muss die Pfröpfe einzeln ausreissen, am besten mit dem Galvanokauter ausglühen.

Keratomykosen, Otomykosen.

Keratomykosen sind nach Verletzung der intacten Hornhaut mit unreinen Gegenständen (Mistgabeln etc.) beobachtet worden; ihre Ursache schien stets der Aspergillus fumigatus zu sein. Die mit dem Trauma eingeführten Sporen wachsen zu Fäden aus, deren schrankenloses Fortwachsen die Hornhaut zu zerstören vermag. Um die Pilzmasse herum findet sich ein Leukocytenwall. Eine Fructification kommt auch hier nicht zu Stande, ebensowenig ist eine Verschleppung der Keime und Metastasenbildung beobachtet.

Oto- oder Myringomykosen kommen ebenfalls vor und sind auch meist Aspergillusmykosen. Das Vorhandensein entzündlicher Zustände im Gehörgang begünstigt die Ansiedlung der Pilze; dieselben vegetiren aber nicht nur in den im äusseren Gehörgang angehäuften Secreten, sondern durchwachsen auch das lebende Trommelfell.

Pneumonomykosen.

Pneumonomykosen sind beim Menschen wiederholt beschrieben worden und zwar sowohl Aspergillus- wie Mucormykosen. Man hat Schimmelvegetationen nicht selten in bronchopneumonischen Herden bei der Section angetroffen, hat aber auch intra vitam bereits Fadenpilze in dem Sputum, das sich dann manchmal durch einen vergohrenen Geruch auszeichnete, constatirt. Im Allgemeinen ist das Vorkommniss jedoch ein seltenes.

Gegenüber der Häufigkeit des Vorkommens auch pathogener Schimmelarten in der Athemluft, bei der vielfachen

Gelegenheit, die also für das Eindringen von Pilzkeimen gerade in die Lungen gegeben ist, muss entschieden eine besonders geringe Disposition des menschlichen Lungengewebes für Schimmelpilze angenommen werden. Wir erwähnten, dass im Gegensatz hierzu die Vogellunge ein geeigneter Nährboden für Fadenpilzvegetationen ist und dass die Vögel nicht selten spontanen Mykosen erliegen.

Die menschliche Lungonmykose setzt im allgemeinen eine primäre Erkrankung, eine hämorrhagische Infiltration, eine Nekrose etc. des Lungengewebes voraus. Nur in derartigen Erkrankungsherden wuchern in der Regel die Pilze. Auch dieser Mykose fehlt die Tendenz zur Weiterausbreitung und auch bei ihr bleiben die Zeichen allgemeiner Infection aus. Kommt die primäre Erkrankung zur Heilung, so wird das Gewebe auch mit den mykotischen Vegetationen unschwer fertig; die Pneumonomykose endigt oft in Heilung.

Viscerale Mykosen.

Schimmelpilzvegetationen in inneren Organen (Niere, Leber u. a.) sind nur ganz vereinzelt zur Beobachtung gelangt. Der Grund hierfür ist aus dem Thierexperiment leicht ersichtlich. Es fehlt die Gelegenheit zur Infection; nur durch das Blut könnten die Pilzkeime zu diesen Organen gelangen; aus den bestehenden Mykosen aber, aus dem Darm und wo sich sonst noch Schimmelpilze im Körper befinden, werden dieselben kaum jemals in die Blutbahn aufgenommen.

Soor.

Der Soor ist eine vorzugsweise die mit Pflasterepithel versehenen Schleimhäute befallende, durch die Einnistung und Wucherung des Soorpilzes hervorgerufene Krankheit localer Natur. Die Ansiedlung des Pilzes führt zur Bildung milchweisser Flecken von Hirsekorn- bis Linsengrösse; diese vergrössern sich allmälig peripherisch und fliessen, wenn man nicht therapeutisch einschreitet, schliesslich zu grossen Membranen zusammen.

Mikroskopische Untersuchung der Soorflecke. Die mikroskopische Untersuchung der weissen Tüpfelchen, die das erste Stadium der Sooreruption darstellen, zeigt neben Plattenepithelien, Schimmelpilzen und Bakterien verschiedener Art stets in grosser Menge die beiden Erscheinungsformen des Soorpilzes (Oidium albicans): die Mycelfäden und die Conidien. Erstere sind doppelt contourirte Fäden von verschiedener Dicke und Länge, mit queren Scheidewänden und Einkerbungen versehen, an denen sie oft seitliche Aeste von gleicher oder geringerer Dicke tragen. Die Conidien, welche aus den Mycelien, an deren Enden oder in der Nähe der Septa herauswachsen, sind mehr oder weniger kuglig, lösen sich leicht von den Mycelien ab und liegen bald vereinzelt, bald haufenweise zwischen ihnen.

Vorkommen des Soor. Der Soor kommt am häufigsten bei Neugeborenen vor, meist um die zweite Lebenswoche. Bei älteren Kindern und Erwachsenen findet sich der Soor nur, wenn längere Erkrankung zu einer allgemeinen Schwächung des Organismus geführt haben (Typhus, Phthise etc.). Bei den Neugeborenen dagegen setzt die Sooreruption keineswegs ein besonderes Darniederliegen der allgemeinen Gesundheit voraus; die kindliche Schleimhaut ist offenbar ganz besonders für die Soorvegetation disponirt; bei experimenteller Uebertragung von Soor haftete derselbe auch auf der ganz gesunden Schleimhaut gut genährter Kinder.

Vorzugsweiser Sitz der Soorkrankheit ist die Mundschleimhaut; Prädilectionsstellen sind hier wiederum die Zunge, die inneren Lippenflächen und die Innenfläche der Wangen. Dann finden sich Soorbeläge am Gaumen, im Schlunde und auch im oberen Theile des Oesophagus, an der vorderen und oberen Fläche des Kehldeckels, vereinzelt auf den wahren Stimmbändern. An allen diesen Stellen ist Plattenepithel vorhanden und man nimmt an, dass der Soorpilz nur auf den mit Pflasterepithel bekleideten Schleimhäuten wuchern könne. Auch in der Vagina schwangerer Frauen, die ja in gleicher Weise ausgekleidet ist, trifft

man den Soorpilz nicht selten an. Er kommt aber auch auf den mit anderem Epithel versehenen Schleimhäuten des Magens, der hinteren Fläche des Kehldeckels, der tieferen Luftwege, wenn auch hier überall nur sehr selten, vor. Wiederholt ist der Soorpilz in bronchopneumonischen Herden nachgewiesen worden, mehrfach auch auf den Brustdrüsen und Warzenhöfen Stillender, deren Kinder an Soor litten, einmal sogar in den encephalitischen Eiterherden eines Soorkindes.

Verlauf der Soorkrankheit. Die Soorpilze durchdringen die unverletzte Epitheloberfläche und entwickeln sich unterhalb der obersten Epithellagen innerhalb der tieferen Partien der Mucosa; sehr selten nur dringen sie bis in die Submucosa vor. Die reichliche Pilzvegetation wölbt die obere Epithelschicht empor und bringt sie allmählich aus dem für ihre Ernährung nothwendigen Zusammenhang mit den unteren Schichten, so dass sie abstirbt und sich ablöst. Die Soormembran liegt dann frei zu Tage.

Die Soorwucherung setzt meist geringe locale Reizerscheinungen; die Schleimhaut erscheint an den Stellen der Soorflecke gewöhnlich etwas verändert; sie ist dunkelroth, leicht geschwollen, trocken und entschieden empfindlich bei der Berührung. Die Zeichen einer echten Entzündung aber finden sich mikroskopisch nicht vor. Es ist angenommen worden, dass der Soorpilz nur auf catarrhalisch entzündeter Schleimhaut Wurzel schlagen könne; dies scheint aber nicht richtig zu sein, vielmehr dürften die geringen Reizerscheinungen die rein mechanische Folge der Pilzvegetation sein. Der Mundspeichel Soorkranker reagirt stets sauer. Von einer chemischen Wirkung des Soorpilzes, einer Giftproduction, findet sich nirgends eine Spur. Es fehlt das Fieber, überhaupt alle allgemeinen Erscheinungen. Die Symptome sind rein localer Natur. Gefährlich können die Pilzwucherungen nur werden, wenn sie durch besonders reichliche Entwicklung den Oesophagus oder den Larynx obturiren, ferner bei kleinen Kindern durch die Beeinträchtigung der Ernährung,

da die Kinder im Munde empfindlich sind und nicht recht saugen wollen. Im Allgemeinen aber ist die Erkrankung eine durchaus gutartige; die Soorvegetationen haben keine besondere Tendenz zur Ausbreitung, nur ganz vereinzelt ist ein Hineinwuchern des Soorpilzes in das Innere von Blutgefässen und eine Verschleppung durch Embolie beobachtet worden. Durch Abreiben der Soorflecke mit in Boraxlösung (Natr. biborac. 2,0, Glycerin 4,0, Aq. dest. 34,0) getauchten weichen Läppchen sind die Eruptionen meist leicht zu entfernen.

Infectionsquelle des Soor. Der Soorpilz findet sich in der Luft der Wohnstuben, auf den Fäces von Säuglingen, auf den Gummisaugpfropfen, auf zucker- und stärkehaltigen Speisen etc. Mit allen diesen kann der Pilz in den Mund gelangen. Häufig findet man, wie bereits erwähnt, den Soorpilz im Vaginalschleim und man hat als Ursache des kindlichen Soors eine während des Geburtsaktes stattfindende Uebertragung des Pilzes vom mütterlichen Genitalkanal aus annehmen zu können geglaubt. Der gewöhnliche Infectionsmodus aber ist dies sicherlich nicht, da die Incubationszeit des Soors nach dem Resultat zahlreicher Impfversuche nur 4—5 Tage dauert, die Soorkrankheit der Kinder meist aber erst in der zweiten Woche eintritt.

Cultur und botanische Stellung des Soorpilzes. Nach dem oben beschriebenen Bilde des Soorpilzes in der Soormembran hat derselbe grosse Aehnlichkeit mit den Oidiumarten, die den Dermatomykosen zu Grunde liegen, und der Pilz hat darum auch den Namen Oidium albicans erhalten. Grawitz hat dann später durch die Cultur nachgewiesen, dass der Soorpilz kein Schimmelpilz, sondern vielmehr ein Sprosspilz ist. Wie durch zahlreiche spätere Untersuchungen bestätigt ist, wächst der Soorpilz auf sehr sauren und zuckerreichen Nährböden (Pflaumendecoctagar) in lebhaft sprossenden Hefezellverbänden; überträgt man diese auf das gewöhnliche Fleischpeptonagar, also einen alkalischen und zuckerarmen Nährboden, so entwickeln sich ausser den Sprosszellen deutliche

Fäden. Auf den sauren Boden zurückgebracht, pflanzen diese sich wiederum fast ausschliesslich in Hefekolonien fort. Das Oidium albicans ist danach ein Sprosspilz, der unter bestimmten Ernährungsbedingungen Hyphen bildet, eine Fähigkeit, die übrigens, wie jetzt bekannt, allen Hefearten zukommt. Der Soorpilz ist streng aerob; er verflüssigt Gelatine nicht. Temperaturoptimum 37°.

Dass dieser Hefepilz die wirkliche Ursache des Soors ist, hat das Experiment erwiesen; man vermochte mit den Sprossverbänden, wie mit den Fadenzellen Soor auf gesunden Schleimhäuten zu erzeugen. Die intravenöse Injection von Soorpilzaufschwemmungen tödtet Kaninchen in 24—48 Stunden; es findet sich dann eine allgemeine Mykose; in den Nieren, der Leber etc. trifft man überall die Fadennetze der Soorvegetationen (G. Klemperer). Diese pathogene Wirkung des Soors ist übrigens nicht constant.

Die Diagnose des Soors wird durch die mikroskopische Untersuchung der Sooreruption gestellt, die Züchtung des Pilzes ist nicht erforderlich.

II. Infectionen mit niedersten thierischen Organismen.

Die Protozoen, die niedersten thierischen Organismen, spielen bisher nur in der Aetiologie weniger menschlicher Krankheiten eine Rolle. Vielleicht weist die Zukunft ihnen ein grösseres Gebiet zu. Bei einer Reihe von Infectionskrankheiten, deren Erreger bisher unbekannt sind, hat man bereits thierische Parasiten zu sehen geglaubt, so beim Keuchhusten, beim Carcinom u. a. m. Sicher gestellt aber ist ein Zu-

sammenhang der Krankheit mit niedersten thierischen Organismen erst bei zwei Krankheiten, bei der Dysenterie und der Malaria.

Dysenterie (Amöben-Enteritis) und tropische Leberabscesse.

Als Ursache der Dysenterie wurden 1871 von Loesch besondere zur Klasse der Protozoen zu rechnende thierische Parasiten, Amöben, die im dysenterischen Stuhl sich fanden, erkannt. Koch sah dieselben gelegentlich seiner Choleraexpedition in Egypten im Grunde der dysenterischen Darmgeschwüre bei 4 an Dysenterie Verstorbenen. Kartulis, Ogata u. a. m., in Deutschland in der neuesten Zeit Kruse und Pasquale, ferner Quincke und Roos haben die Dysenterie-Amöben dann näher studirt und ihre ätiologische Beziehung zur Ruhr nahezu sicher gestellt.

Die Dysenterie - Amöben sind mit amöboider Bewegung ausgestattete einzellige Lebewesen von wechselnder Grösse; ihre kleinsten Formen haben ca. 10 μ im Durchmesser, die grössten 50 μ („Riesenamöben"), die Mehrzahl in ruhendem Zustande 20—25 μ. An dem Protoplasmakörper der Amöbe unterscheidet man eine äussere Zone, das Ektoplasma, das homogen, weniger lichtbrechend ist, und das Entoplasma, das theils fast structurlos, von wenigen zerstreuten Körnchen durchsetzt erscheint und dann nur durch ein stärkeres Lichtbrechungsvermögen vom Ektoplasma sich abhebt, theils stark gekörnt, mit unregelmässigen, meist recht feinen Körnchen vollständig erfüllt ist („Körnerplasma") oder endlich mehr oder weniger zahlreiche, grössere und kleinere Vacuolen aufweist. Die beiden Schichten sind nur bei der sich bewegenden Amöbe deutlich von einander zu unterscheiden, im Ruhezustand verwischt sich die Trennung. Häufig sieht man im Innern des Entoplasmas

Fremdkörper, bes. rothe Blutkörperchen, auch Bakterien, viel seltener Leukocyten; bisweilen ist der Protoplasmaleib mit Blutscheiben geradezu vollgestopft. Die Amöben enthalten stets einen Kern, der aber bei den bewegten Individuen nicht immer deutlich sichtbar ist; derselbe liegt meist excentrisch, bei Formveränderung oft nahe der Peripherie, hat etwa 6—8 μ im Durchmesser, runde Gestalt, gewöhnlich scharfen Contour und einen punktförmigen Nucleolus. Bisweilen ist der Kerninhalt leicht gekörnt.

Charakteristisch für die Amöben ist die Art ihrer Bewegung, die als amoeboide bezeichnet wird. Das Ektoplasma streckt sich an irgend einer Stelle als stumpfer, rundlicher, ganz homogener Fortsatz vor und der Protoplasmaleib strömt nach. Auf diese Weise kann eine als langsames, bisweilen ruckweises Kriechen sich geltend machende wirkliche Ortsbewegung zu stande kommen. Oder aber der Fortsatz zieht sich wieder ein, um sofort an derselben oder einer anderen Stelle wieder vorzuquellen; die Amöbe ist dann in fortwährender Formveränderung begriffen, bisweilen laufen die ektoplasmatischen Vorstülpungen wellenartig um die centrale Masse herum, ohne dass eine Locomotion erfolgt.

Ueber die Ernährung der Amöben ist noch wenig bekannt. Im Allgemeinen werden die Fremdkörper, die man im Entoplasma so häufig sieht, bes. die rothen Blutkörperchen als aufgenommenes Nährmaterial gedeutet. Die Aufnahme derselben erfolgt durch Intussusception: die Amöbe sendet ihre Fortsätze, die Pseudopodien, um den Fremdkörper herum, umfliesst ihn gewissermaassen. Ueber das Sauerstoffbedürfniss der Amöben ist noch nichts festgestellt.

Die Fortpflanzung der Amöben geschieht wahrscheinlich durch Zweitheilung, doch ist eine directe Zell- und Kerntheilung noch nicht an ihnen beobachtet worden. Eine Sporenbildung, wie sie von manchen Seiten angenommen wird, ist vorläufig noch unerwiesen. Von Wichtigkeit sind gewisse Dauerformen, die durch Einkapselung besondere

Resistenz gewonnen haben; man bezeichnet sie als „Dauercysten“ oder „encystirte Amöben“. Dieselben sind gewöhnlich klein, 10—12 μ, haben einen viel schärferen, bisweilen deutlich doppelten Contour und besitzen einen durchscheinenden Glanz; ihr Kern ist nur sehr undeutlich zu erkennen. Ihre Gestalt ist rund, sie bewegen sich nicht.

Das Absterben der Amöben manifestirt sich hauptsächlich in dem Einstellen der Bewegungen, deren grössere oder geringere Lebhaftigkeit auch als Ausdruck höherer oder minder hoher Vitalität gilt. Mit dem Eintreten der Bewegungslosigkeit nimmt die Amöbe stets runde Gestalt an, die Scheidung zwischen Ektoplasma und Entoplasma verschwindet und der Kern wird deutlicher sichtbar. Die abgestorbene Amöbe degenerirt nach einiger Zeit; sie wird entweder homogener, fettähnlich glänzend, oder sie zerfällt körnig, öfters nachdem sie sich vorher in mehrere runde Stücke abgeschnürt hat. Im Deckglaspräparat (s. unten) bleiben die Amöben nach dem Aufhören ihrer Bewegung, d. h. nach dem Absterben nicht länger als 2 Tage sichtbar; im Stuhlgang verschwinden sie bereits nach 24 Stunden. Nur die encystirten Formen halten sich länger, sie sind noch nach 20 Tagen im Deckglaspräparat sowie im aufbewahrten Stuhlgang deutlich zu erkennen, aber nicht mehr nach 4 Wochen (Quincke).

Die Resistenz der Amöben gegen Temperatur- und chemische Einflüsse ist noch wenig erforscht. Die geeignetste Temperatur ist die Körpertemperatur; ausserhalb des Organismus verlieren sie rasch ihre Beweglichkeit, die bei Zimmertemperatur nach wenigen Stunden — ausnahmsweise wurden 7, einmal 24 Stunden gezählt — erloschen ist. Steigerung der Temperatur auf Körperwärme (Untersuchung auf geheiztem Objekttisch) erhöht die Beweglichkeit und lässt die Amöben länger leben. Doch gelingt es bisher auch unter den günstigsten Aufbewahrungsbedingungen nicht, sie über 24 Stunden hinaus am Leben zu erhalten. Und ebenso wenig ist bisher eine Züchtung der Amöben auf

irgend einem Nährboden geglückt; selbst wenn man sie in Reincultur (s. Leberabscess S. 280) zur Aussaat brachte, zeigte sich kein Wachsthum. Kartulis berichtete über erfolgreiche Züchtung der Dysenterieamöben in Abkochungen von Stroh; seine Befunde haben sich aber als irrthümlich herausgestellt, die angeblichen Dysenterieamöben waren Strohamöben, wie sie sich in nicht genügend sterilisirten Strohinfusen stets reichlich entwickeln.

Erwähnt sei noch, dass Tannin (0,3 pCt.) und Borsäure (1 pCt.) für die Amöben ziemlich indifferent sein, Chinin dagegen noch in einer Lösung von 1 : 5000 sie schnell zum Absterben bringen soll.

Ueber die Färbung der Amöben s. Darmveränderungen (S. 277) und Untersuchung des Stuhls auf Amöben (S. 282).

Vorkommen der Amöben im Stuhl Dysenterischer. Die beschriebenen Amöben finden sich regelmässig im Stuhlgang bei der tropischen Dysenterie, vor allem in den schleimigen Bestandtheilen desselben. Ihre Menge ist eine wechselnde. In den eiweissartigen, oft mit Blutstreifen durchzogenen Schleimklümpchen frischer Fälle finden sie sich geradezu in Schaaren, in älteren Fällen manchmal nur vereinzelt. Die medicamentöse Behandlung des Falles kann ihre Menge stark herabsetzen, sie eventuell vorübergehend zum Verschwinden bringen. Der Nachweis der Amöben gelingt nur dann, wenn der Stuhl frisch zur Untersuchung kommt. Es kann danach der negative Befund der einzelnen Stuhluntersuchung für das Fehlen der Amöben niemals beweisend sein; nur eine fortlaufende Untersuchung aller Stuhlentleerungen, besonders im Beginn der Krankheit, kann über das Vorhandensein oder den Mangel der Amöben Auskunft geben.

Die Darmveränderungen bei der Dysenterie. Die klinischen Symptome der Dysenterie sind die des hämorrhagischen Dickdarmcatarrhs. Der pathologisch-anatomische Befund im Dickdarm ist der des dysenterischen Geschwürs mit wallartig aufgeworfenen unterminirten Rändern.

Der Ulcerationsprocess, der diesem zu Grunde liegt, nimmt in letzter Linie seinen Ursprung in der Submucosa, die eine eigenthümliche nekrotische Umwandlung erfährt. Färbt man nach Fixirung des Gewebes in absolutem Alkohol einen Schnitt der Darmwand mit Löffler'scher Lösung oder nach Gram, so findet man regelmässig in den Geschwüren die Amöben. Dieselben liegen fast ausschliesslich in der Submucosa, bisweilen tiefer, niemals in der Mucosa. Es finden sich in der Darmwand stets die kleineren Formen, die $1^1/_2$—2 mal die Grösse weisser Blutkörperchen haben; sie erscheinen stets rundlich, ohne deutlichen Kern; ihr Leib färbt sich intensiv blau, Vacuolen sind öfters angedeutet. Neben den Amöben finden sich im Geschwürsgrund stets Bakterien (s. S. 278).

Auch in der Darmwand sind die Amöben, ebenso wie im Stuhl, nur dann nachweisbar, wenn dieselbe frisch zur Untersuchung kommt. Bei Sectionen, die $4^1/_2$ Stunden post mortem gemacht wurden, fanden sich die Amöben in grossartigsten Mengen in den Darmgeschwüren, bei 18 Stunden post mortem ausgeführten Autopsien dagegen nur in Spuren.

Thierpathogene Wirkung der Dysenterieamöben. Dysenterische Erkrankungen mit Entleerung hämorrhagischer, amöbenhaltiger Stühle und mit charakteristischen geschwürigen Veränderungen im Dickdarm, in denen ebenfalls die Amöben sich finden, sind experimentell durch Injection dysenterischer Stühle per anum bei Katzen in grosser Anzahl erzielt worden. Lösch bereits machte einen Hund, dem er per os und per anum grosse Mengen Amöben beibrachte, in ähnlicher Weise dysenterisch. Bei anderen Thieren ist die Infection bisher nicht geglückt.

Sehr bemerkenswerth ist, dass Quincke und Roos von 4 Katzen, die amöbenhaltigen Stuhl, der an encystirten Formen sehr reich war, ausschliesslich per os erhielten, 2 an typischer Amöbenenteritis erkranken sahen. Die encystirten Formen scheinen danach der Einwirkung der Magensalzsäure entgehen zu können.

Vorkommen von Bakterien bei der Dysenterie. Im amöbenhaltigen Stuhl finden sich neben den Amöben stets Bakterien und zwar in erster Linie und ganz überwiegend Streptococcen, nicht selten auch das Bakterium coli, ferner der Bacillus pyocyaneus, Staphylococcen u. a. Auch in der Darmwand trifft man die Amöben stets in Begleitung von Bakterien, hier mehr Bacillen als Streptococcen. Die Bakterien liegen in den Amöben und um dieselben herum, sie dringen aber auch bisweilen im Gewebe selbständig und tiefer als jene vor. Das Zusammenvorkommen von Bakterien und Amöben ist ein so regelmässiges, dass ein Zusammenhang zwischen beiden bestehen muss. Es könnte sich um eine Mischinfection handeln. Dies ist jedoch nicht wahrscheinlich, da alle die gefundenen Bakterien für das Thier bei Injection per Klysma nicht virulent waren, der Eiter eines Leberabscesses aber, der nur Amöben und keine Bakterien enthält, die Katze dysenterisch macht. Wahrscheinlicher ist, dass eine secundäre Infection mit diesen Bakterien, die alle regelmässige Bewohner des Darmes sind, vorliegt. Welche Züge in dem klinischen Bilde der Krankheit und welche Theile an den anatomischen Veränderungen dann aber auf Rechnung der secundären Bakterieninfection zu setzen sind, wieviel der Amöbeninfection allein zur Last fällt, ist vorläufig nicht zu entscheiden.

Infectionspforte und Uebertragung der Amöben. Die Ruhr ist nach klinischer Erfahrung nur in beschränktem Maasse von Person auf Person und von Ort zu Ort übertragbar. Es ist noch nicht festgestellt, auf welchem Wege die Amöben in den Körper gelangen. Die obenerwähnten Quincke'schen Versuchsresultate lassen eine Aufnahme per os als möglich erscheinen. Es würde dann eine Ansteckung von Fall zu Fall direct durch den Stuhl übermittelt werden können. Im allgemeinen aber wird ärztlicherseits die directe Contagion nicht für wahrscheinlich gehalten; man nimmt vielmehr an, dass für gewöhnlich die Amöben aus der umgebenden Natur aufgenommen werden. Das Trinkwasser soll dabei oft die Rolle

des Uebermittlers spielen. In ihrer Amöbengestalt nun erhalten sich die Amöben, wie oben dargelegt, nicht im Stuhl, sie zerfallen sehr bald. Ob sie in irgend einem noch unbekannten vegetativen Zwischenstadium in der Natur oder in einem anderen Wirthe fortleben, ob sie beim Verlassen des Körpers Dauerformen bilden, ist noch unaufgeklärt. Kruse und Pasquale liessen amöbenhaltigen Stuhl $^1/_4$ Stunde in einer Kältemischung durchfrieren; nach dem Aufthauen fanden sie keine Amöben mehr in demselben, auch keine encystirten; der Stuhl erwies sich aber für Katzen noch pathogen, es entstand nach Einführung desselben in den Katzendarm eine hämorrhagische Enteritis mit reichlicher Neubildung von Amöben. Mit dem Verschwinden der gewöhnlichen Erscheinungsformen der Amöben gehen dieselben also jedenfalls nicht ganz zu Grunde.

Eine offene Frage ist es auch noch, wie die Amöben, wenn sie in den Darm eingebracht sind, die Schleimhaut durchdringen und in die Submucosa gelangen, ob dazu eine Läsion der Mucosa gehört oder ob sie, unter Mitwirkung der Bakterien vielleicht, die intacte Schleimhaut zu passiren vermögen. Nach klinischen Beobachtungen begünstigen Erkältungen und Störungen der Verdauung die Entstehung der Dysenterie. Danach scheint also eine besondere locale Disposition für die Amöben-Infection erforderlich zu sein, ganz wie dies für bakterielle Infectionen der Fall ist.

Leberabscesse. Die in tropischen Gegenden so häufigen Leberabscesse sind von der Klinik seit Langem in Zusammenhang mit der Dysenterie gebracht worden. Man hat sie meistens als Folgekrankheit der Ruhr angesehen. In der That finden sich auch im Eiter und in der Abscessmembran der tropischen Leberabscesse fast stets dieselben Amöben, die der Dysenterie zu Grunde liegen. Wo die Amöben im Eiter fehlen, besteht gewöhnlich kein Zusammenhang mit Dysenterie und es kann der Amöbennachweis als differentialdiagnostisches Moment zwischen idiopathi-

schem und dysenterischem Leberabscess verwerthet werden. Freilich bedarf es einer genauen und wiederholten Untersuchung des Abscessinhaltes; nicht jede Probe des Eiters zeigt die Amöben, deren Zahl auch im Leberabscess eine sehr wechselnde ist.

Die bakteriologische Untersuchung des Eiters der amöbenhaltigen Leberabscesse ergab in der Mehrzahl der Fälle ein positives Resultat: es fanden sich auch hier Streptococcen, Staphylococcen, Colibacillen u. a. Nur ein kleiner Theil der Abscesse ist steril; enthält der bakterienfreie Eiter dann lebende Amöben, so hat man hier gewissermaassen eine Reincultur der letzteren, die sich gut zu experimenteller Verwerthung eignet.

Offen ist wieder die Frage, welche Rolle bei der Genese der Leberabscesse die Bakterien spielen, denen ja allen pyogene Wirkung zukommt. Es wäre möglich, dass die Amöben das Lebergewebe schädigen, die Bakterien dann secundär die Vereiterung desselben herbeiführen. Fraglich ist auch, in welcher Weise die Amöben in die Leber gelangen. In Betracht kommen als Infectionswege der Portalkreislauf, das Peritoneum, die Lymphgefässe und die Gallengänge. Die Verbreitung von Amöben durch die Blutbahn ist um so wahrscheinlicher, als in der Darmwand die Amöben wiederholt im Lumen von Gefässen angetroffen worden sind. Auch die Durchwanderung der Darmwand und Infection vom Peritoneum aus erscheint möglich; man hat Amöben im peritonitischen Exsudat angetroffen und die Leberabscesse liegen häufig sehr oberflächlich und mit Vorliebe im rechten Lappen. Die Wanderung durch die Lymphbahnen erscheint der vielen dazwischen gelagerten Lymphdrüsen wegen unwahrscheinlich.

Schliesslich halten einzelne Autoren den Leberabscess nicht immer für die Folge der Dysenterie, sondern beide für Krankheiten aus einer gemeinsamen Ursache, von denen bald die eine der anderen voraufgehen könne, bald umgekehrt. Giebt es in der That primäre Amöben-Leberabscesse, denen vielleicht später die Dysenterie erst folgt,

dann würde in solchen Fällen natürlich die Einwanderung der Amöben durch die Gallengänge erfolgen müssen.

Amöben im normalen Darminhalt. Im Stuhl Gesunder finden sich, meist spärlich, in manchen Fällen aber ziemlich zahlreich, Amöben, die sich mikroskopisch nicht von den Dysenterieamöben unterscheiden lassen. Diese Amöba coli (Kruse und Pasquale) oder Amöba intestini vulgaris (Quincke und Roos) ist für Thiere (Katzen) nicht pathogen, während die Amöba dysenteriae bei Thieren Dysenterie erzeugt. Ob dieser Virulenzunterschied ein dauernder ist oder ob beide Amöben gleich sind und nur die eine ihre Virulenz vorübergehend verloren resp. die andere vorübergehend Virulenz angenommen hat, ist bei dem Mangel eines Culturverfahrens zur Zeit nicht zu entscheiden. Quincke constatirte in einem autochthon in Kiel entstandenen ziemlich leichten Fall von Dysenterie als Krankheitserreger eine Amöbe, die der dysenterischen ganz gleicht, aber für Katzen ebensowenig pathogen ist, wie die Darmamöbe. Er stellt diese als Amöba coli mitis zwischen die Amöba intestini vulgaris und die Dysenterieamöbe (Amöba coli Lösch). Derartige Uebergänge machen es wahrscheinlich, dass die Virulenz der Amöben ebensowenig ein constanter Charakter ist, wie die der Bakterien.

Untersuchung des Stuhls auf Amöben. Für die Untersuchung des Stuhls auf Amöben ist das wichtigste Erforderniss, den Stuhl ganz frisch zu untersuchen, möglichst bald nach der Entleerung. Zweckmässig ist, ihn in einem vorher (in Wasser von 40°) erwärmten Gefässe aufzufangen. Von dünnem Stuhl wird einfach ein Tropfen unter das Deckglas gebracht; wo blutig tingirte Schleimflocken vorhanden sind, untersucht man diese. Von dickbreiigem Stuhl wird eine Verdünnung mit warmer (35—40°) Kochsalzlösung angelegt. Ist der Stuhl geformt, so untersucht man nur die oberflächliche Schleimschicht. Zur Fixirung und Conservirung der Amöben vertheilt man etwas von dem amöbenhaltigen Material in möglichst dünner Schicht schnell über das Deckglas und

bringt dasselbe sofort, ehe es getrocknet ist, in absol. Alkohol. Farbstoffe nehmen die Amöben schlechter an, als die Bakterien, im Deckglaspräparat treten sie daher durch ihre Blässe hervor. Zur Färbung eignet sich am besten das Methylenblau. Der Kern färbt sich stärker als das Protoplasma. Mehr als die Betrachtung des gefärbten Präparates aber bietet stets die Untersuchung im frischen Zustande, die bei längerer Dauer der Beobachtung zweckmässig auf dem heizbaren Objekttisch vorgenommen wird.

Malaria.

Die Erreger der Malaria wurden 1890 von Laveran im Blute Malariakranker entdeckt.

Die Malariaparasiten sind einzellige Lebewesen, die in ihrem Jugendstadium mit amöboider Bewegung ausgestattet sind. Sie gehören zu den Protozoen, den niedersten thierischen Organismen; über ihre Stellung im zoologischen System aber herrscht noch keine Einigkeit. Metschnikoff reihte sie in die Classe der Sporozoën und zwar als Coccidien ein; andere zählen sie den Gregariniden zu; wieder andere halten sie für Amöben und rechnen sie zu den Rhizopoden. Es fehlt infolgedessen auch ein geeigneter Name für die Malariaparasiten. Der Name Malariaplasmodien, der von Marchiafava und Celli herrührt, ist ungeeignet, da der Name Plasmodium einen durch das Zusammenfliessen zahlreicher Amöben, die alle ihren Kern bewahren, entstandenen Körper bezeichnet.

Morphologie und Biologie der Malariaparasiten. Die Grösse der Malariaparasiten schwankt je nach dem Alter des Individuums von 1 bis 10 μ. Die jugendlichen Formen sind im allgemeinen abgeplattet, scheibenartig, ihre Gestalt wechselt mit der amöboiden Bewegung; die ausgewachsenen Individuen sind kugelförmig. Eine deutliche Zellmembran, als doppelter Contour sichtbar, ist den allermeisten Formen nicht eigen. Der Protoplasmakörper ist bei den jugendlichen Formen relativ

klein, der Kern überwiegt, bei den älteren Individuen kehrt sich dies Verhältniss um. Am lebenden Parasiten, besonders in der Jugend, ist Kern und Plasma meist nicht auseinanderzuhalten. Im gefärbten Präparat (s. unten) hebt sich der ungefärbte Kern aus dem intensiv sich färbenden Zellleib deutlich ab. Die Trennung einer äusseren Schicht des Cytoplasma (Ektoplasma) von dem centralen Theile (Entoplasma) ist im Allgemeinen nicht durchführbar. Das Plasma erscheint meistens homogen und hyalin, erwachsene Parasiten zeigen bisweilen dichte, schwach lichtbrechende Granulationen. In der Plasmasubstanz findet sich bei den älteren Individuen gewöhnlich ein braunröthliches bis schwarzes Pigment, das Malariapigment oder Melanin, das als ein Verdauungsprodukt des Hämoglobins betrachtet wird. Dasselbe hat die Gestalt theils staubartig feiner Pünktchen, theils gröberer Körnchen, oder es erscheint in feinen, bis 1 μ langen Nadeln. Dem Pigment kommt sehr häufig eine eigenartig tanzende und schwärmende Bewegung zu, die der Brown'schen Molecularbewegung ähnlich sieht, mit derselben aber nicht identisch, sondern ein activer Bewegungsvorgang sein soll. Neben der amöboiden und der Pigmentbewegung kennen die Malariaparasiten noch eine dritte Bewegungsform, die durch Geisselfäden (Flagellen). Aus den vollentwickelten runden Parasiten treten Geisselfäden heraus, die sich lebhaft bewegen, zum Theil frei werden und dann ihre Bewegung beibehalten können. Die Bildung und Form dieser Flagellen wird unten ausführlicher besprochen (S. 284). Ausser dem Pigment finden sich im Zellleib des Malariaparasiten häufig Vacuolen, meist kleine und wenige. Oft schwer zu unterscheiden von diesen ist der relativ grosse, bläschenartige, gewöhnlich excentrisch gelagerte Kern, der in der lebenden Zelle nur durch seinen deutlichen Contour zu erkennen ist, am gefärbten Präparat zwar keine Kernmembran zeigt, aber ein deutliches tiefdunkel gefärbtes Kernkörperchen an der Peripherie aufweist. Um den Nucleolus herum findet sich öfter eine schwach gefärbte Zone, der Kern selbst nimmt die Farbe nicht an.

Laveran'sche Halbmonde: Morphologisch verschieden von diesen einfachen Formen des Malariaparasiten (Corps sphériques von Laveran) sind die Laveran'schen Halbmonde (Corps en croissant) und die zu ihnen gehörigen sphärischen und spindelförmigen Körper (Sphären der Halbmondreihe). Die Laveran'schen Halbmonde besitzen halbmondförmige Gestalt, sie haben 8—10 μ Länge, in der Mitte 2—3 μ Dicke und sind durch ein ziemlich starkes Lichtbrechungsvermögen ausgezeichnet. Sie enthalten immer Pigment, gewöhnlich reichlich, manchmal nur einige Körnchen. Dasselbe ist meist in der Mitte, sehr häufig in 8-Form, zusammengedrängt, kann aber auch in dem ganzen Halbmond verstreut liegen. Im letzteren Fall

sieht man häufig die Körnchen in zitternder Bewegung; das concentrirte Pigment ist stets ruhend. Die halbmondförmigen Körper besitzen eine Membran (Mannaberg), die aber nicht an allen Exemplaren sichtbar ist. Amöboide Bewegung fehlt den Halbmonden; sie haben aber die Fähigkeit, langsam ihre Gestalt zu verändern, sie werden zu spindelförmigen, ovalen und schliesslich ganz runden Körpern. Diese Umbildung, die sich unter dem Mikroskop beobachten lässt, vollzieht sich ganz allmälig, im Verlaufe oft mehrerer Stunden. In frischen Blutpräparaten, die zahlreiche Laveran'sche Körper beherbergen, finden sich stets nur spärliche Spindeln, Ovale und Sphären und Mannaberg ist der Ansicht, dass diese Formveränderung der Halbmonde ausschliesslich oder beinahe ausschliesslich an das Verlassen des menschlichen Körpers geknüpft ist, dass sie innerhalb der Blutgefässe gar nicht oder nur ausnahmsweise zu Stande kommt. Bei weitem nicht alle Halbmonde gehen übrigens die beschriebene Formveränderung ein, die grössere Zahl derselben behält in dem in feuchter Kammer aufbewahrten Blutpräparat ihre Form bei. In der aus dem Halbmond entstandenen Sphäre liegt das Pigment gewöhnlich kranzförmig geordnet. Nach einiger Zeit beginnt es sich zu bewegen, in zitternder Bewegung durcheinander zu schwärmen und bald erfüllen die bewegten Melaninkörnchen den ganzen Zellleib. Dann kommt es zur Bildung von Geisselfäden: das ganze Körperchen geräth plötzlich in zuckende Bewegungen, am Rande entstehen Vorstülpungen und Einziehungen; nach einiger Zeit „stossen handschuhfingerartige Fortsätze hervor", die von der Membran des Körperchens gebildet werden. Die Membran reisst ein, die „Fortsätze sinken zurück und lange dünne Fäden schiessen aus ihnen hervor, welche lebhaft um sich herumpeitschen". Diese Geisselfäden (Flagellen), sind an ihrem freien Ende meist kolbig aufgetrieben und zeigen öfters auch in ihrem Verlaufe knopfförmige Anschwellungen, die ihren Platz zu wechseln scheinen. Aus einer Sphäre entstehen 1 bis 5 Fäden. Ihre lebhafte Bewegung lässt bald nach und ist nach 15—30 Minuten ganz verschwunden. Die ruhenden Fäden bleiben an dem Körperchen haften, öfter trennen sie sich von ihm und schwimmen dann in lebhafter Bewegung frei im Blute umher. Die beim Austritt der Geisselfäden geplatzte Membran rollt sich zusammen und sitzt der Peripherie der Sphäre, oft in Gestalt eines Kügelchen oder Ringelchen, auf. Diese Kügelchen unterscheiden die aus dem Halbmond hervorgegangenen Sphären von den anderen oben beschriebenen sphärischen Elementen der Malariaparasiten. Uebrigens haben die sphärischen Körper der Halbmondreihe auch nach dem Verlust der Membran, wenn also der doppelte Contour nicht mehr besteht, noch immer eine viel schärfer gezeichnete Grenzlinie, als die anderen kugligen Formen.

Einzelne Halbmonde erfahren eine Segmentation; sie theilen sich meist quer durch die Mitte der Körper.

Verhältniss der Parasiten zu den rothen Blutkörperchen: Die beschriebenen Parasiten finden sich theils frei im Blutplasma schwimmend, theils in Verbindung mit den rothen Blutkörperchen. Diese Verbindung wird von Laveran als ein blosses Anschmiegen der Parasiten an die Blutkörperchen betrachtet, während Marchiafava und Celli gegenüber dieser extraglobulären Lebensweise ein wirkliches Eindringen der Parasiten in das Blutkörperchen, eine endoglobuläre Lebensweise, annehmen. Wahrscheinlich ist beides richtig. Die kleineren Formen scheinen in die Oberfläche der rothen Blutkörperchen eingedrückt, diesen blos fest aufzuliegen, während die älteren Formen sicherlich endoglobulär vorkommen. Man kann dies letztere Vorkommniss namentlich dann constatiren, wenn die Parasiten das inficirte Blutkörperchen verlassen. Dabei sieht man den Rest des Blutkörperchens auseinanderplatzen und seine hämoglobinfarbige Masse in zarten Tröpfchen nach allen Seiten hin zerfallen. Besonders für die Laveran'schen Halbmonde ist das endoglobuläre Vorkommen, wie von Marchiafava und Celli festgestellt ist, die Regel. Die inficirten Blutkörperchen werden meist bald entfärbt, während die Parasiten gleichzeitig Pigment ansetzen; bei einigen Formen der Parasiten sieht man eine Hypertrophie der inficirten Blutkörperchen vor sich gehen, andere bringen die Blutscheiben, in denen sie leben, zur Verkleinerung und Schrumpfung.

Sporulation: Die Fortpflanzung der Malariaparasiten geht durch Sporen vor sich, die in den reifen, ausgewachsenen Individuen sich bilden. In dem vollentwickelten Parasiten entsteht eine grössere oder kleinere Anzahl von Körperchen, deren jedes vollständige Zellstructur aufweist. Dieser Sporulationsvorgang „hebt die Existenz des sporenbildenden Körpers auf"; die Sporen streben auseinander, von der Mutterzelle bleibt ein todter Restkörper zurück, der hauptsächlich aus dem Pigment des Mutterparasiten besteht. Die regelmässige Anordnung der Sporen in der Sphäre um einen oft central gelegenen Pigmenthaufen giebt eigenartige Bilder, die mit „Gänseblümchen" und mit „Sonnenblumen" verglichen worden sind. Jede Spore enthält einen sichtbaren Nucleolus, die Bildung des Kerns dagegen erfolgt oft erst später.

Entwicklungsgang der Parasiten. Nach Golgi spielt sich die Entwicklung des Parasiten so ab, dass die pigmentlose Spore eine Zeit lang frei im Blutplasma herumschwimmt und dabei vielleicht etwas wächst, dann aber sich an ein rothes Blutkörperchen anheftet, in dem sie den Boden zu ihrer weiteren Entwicklung findet.

Der junge Parasit, zu dem die Spore im Blutkörperchen ohne besondere äussere Veränderung geworden ist, wächst und entzieht dem

rothen Blutkörperchen Nährmaterial. Das Hämoglobin des Wirthes bildet er zum Melanin um, das er in der äusseren Schicht seines Protoplasmaleibes ansammelt. Er wächst, bis er sein Höhestadium erreicht hat, wobei er manchmal das Blutkörperchen ganz ausfüllt, und bildet dann von neuem Sporen, bei deren Freiwerden der Rest des Blutkörperchens zersprengt wird.

Was die Stellung der halbmondförmigen Körperchen zu diesem Entwicklungsgang der Parasiten anlangt, so nimmt man zumeist an, dass die Halbmonde aus den kleinen amöboiden Parasiten entstehen; Laveran hält sie für die encystirte Form dieser, Councilman für ihre Sporen. Mannaberg deutet die Halbmonde als eine Copulationsbildung (Syzygien), die durch Vereinigung zweier amöboider Malariaparasiten entsteht; die beiden Parasiten verschmelzen dabei nicht vollständig mit einander (Pseudoconjugation), sie können sich später wieder trennen (Segmentation).

Polymorphismus oder Multiplicität der Malariaparasiten. Der Blutbefund bei den verschiedenen Malariafiebertypen ist ein sehr verschiedener und es herrscht seit langem Streit darüber, ob es verschiedene Malariaparasiten giebt und zu jedem Fiebertypus eine besondere Parasitenspecies in Beziehung steht, oder ob die verschiedenen Formen der Parasiten eine Einheit bilden. Laveran und seine Schule halten den Parasiten für polymorph; die verschiedenen Fiebertypen kommen nicht durch verschiedene Parasitenspecies, sondern durch eine wechselnde Disposition des befallenen Organismus zu Stande. Die italienische Schule hält die Erreger der verschiedenen Fiebertypen für verschiedene Species. Golgi stellte 3 Parasitenvarietäten auf, den Parasiten des quartanen, den des tertianen und den des irregulären Fiebertypus. Der quotidiane Typus ist nach ihm bedingt entweder durch 2 Parasitengenerationen des tertianen oder durch 3 Generationen des quartanen Typus, von denen jede Generation von der anderen um 24 Stunden in ihrer Entwicklung entfernt ist. Golgi giebt eine Beschreibung des Entwicklungscyclus seiner 3 Varietäten. Marchiafava und Celli erkennen Golgi's Tertian- und Quartanparasiten an. Als die Erreger des irregulären Fiebers stellen sie die kleinen amöboiden Formen hin,

aus denen die Halbmonde hervorgehen; bisweilen machen diese auch typische Quotidiana. Die verschiedenen Parasiten erscheinen ihnen aber als Varietäten eines einheitlichen Parasiten. Grassi und Feletti unterscheiden sogar 5 Species.

Da eine Züchtung der Malariaparasiten zur Zeit noch nicht möglich ist, kann die Frage, ob die Parasitenformen constante oder wechselnde sind und ob jede Form einen bestimmten Fiebertypus erzeugt, nur durch die experimentelle Uebertragung der Parasiten mit dem Blute der Fieberkranken entschieden werden. Solche Uebertragungsversuche sind vielfach am Menschen gemacht worden. Das Resultat der bisherigen Experimente, die Mannaberg kürzlich zusammengestellt hat, ist folgendes: „Unter 16 genau verfolgten Experimenten 14mal ein vollständiges Uebereinstimmen zwischen den Parasitenformen der Impfquelle und jenen der Impflinge, während in 2 Fällen die Impflinge andere Formen gezeigt haben, als die Impfquellen.“ Die zwei Fälle aber, die zu Gunsten des Polymorphismus zu sprechen scheinen, sind bei näherer Prüfung, wie Mannaberg nachweist, nicht ganz einwandsfrei, so dass die Summe der 16 Experimente es sehr wahrscheinlich macht, „dass die einzelnen Parasitenformen echte Species darstellen, welche eine Umwandlung in andere Formen nicht eingehen“. Ebenso ist aus den Experimenten der Schluss zu ziehen, „dass zwischen den Fiebertypen und den Parasitenspecies eine unverkennbare Beziehung besteht“.

Eintheilung der Malariaparasiten. Die Grundtypen der Wechselfieber sind die Quotidiana, die Tertiana und die Quartana. Daneben sind sehr häufig die irregulären Fieber, welche theils continuirlich, theils mit deutlichen Remissionen oder mit unmittelbar einander folgenden Anfällen verlaufen. Von der echten Quotidiana unterscheidet die Klinik seit Langem die Tertiana duplex und die Quartana triplex. Den verschiedenen Typen gehören verschiedene Erreger an; am besten sind bisher folgende bekannt:

1. Der Quartanparasit. In seiner Jugendform ein unpigmentirtes Körperchen mit träger, amöboider Bewegung, als heller, kleiner Fleck auf dem inficirten Blutkörperchen sichtbar. Während der ersten 12 bis 24 Stunden wächst er wenig. Dann lagert sich Pigment grobkörnig und in Stäbchen in seiner äusseren Schicht ab; dasselbe ist unbewegt. Mit der zunehmenden Pigmentirung verliert der Parasit die vorher schon träge Beweglichkeit, er wird dabei sphärisch und erfüllt das Blutkörperchen bereits zu einem Drittel bis zur Hälfte. Er wächst dann langsam weiter, bis er die volle Grösse des Blutkörperchens erreicht hat, so dass von diesem nichts mehr zu sehen ist und der Parasit frei erscheint. Nun erfolgt die Sporulation, indem die Pigmentkörnchen in der Mitte sich concentriren, während im Plasma erst peripher, dann auch central eine radiäre Streifung sich geltend macht, die immer schärfer hervortritt und den Parasiten in 6—12 Segmente abtheilt. Diese Segmente trennen sich als ovale Körperchen schärfer von einander (Gänseblümchenform) und in jedem erscheint ein glänzender Fleck, der Nucleolus; damit ist die Sporenbildung vollendet und die Sporen werden durch Platzen der Mutterzelle frei. Dieser ganze Entwickelungsgang hat 3 mal 24 Stunden gedauert. Die Segmentirung erfolgt vor und während des Fieberanfalls; etwa 3 Stunden vor Ausbruch des Schüttelfrostes sind die ersten fertigen Sporulationskörper im Blute sichtbar. Die rothen Blutkörperchen, die mit den Quartanparasiten inficirt sind, verändern ihre Grösse nicht. Die Parasiten schreiten bisweilen schon zur Sporulation, ehe sie die Grösse des Blutkörperchens erreicht haben; dann bilden sich gewöhnlich nur 4—6 Sporen. Die Ausstossung von Geisselfäden wird selten beobachtet.

Bei dem regelmässigen Fortschreiten der Entwicklung des Quartanparasiten gelingt es relativ leicht, mehrere Generationen desselben, wenn solche vorhanden sind, von einander zu unterscheiden.

Der Quartanparasit erzeugt typische Quartana (100100 1001), zwei resp. drei Generationen desselben, die je 24 Stunden auseinander liegen, verursachen die Quartana duplex (120120120), resp. die Quartana triplex (123123123); diese letztere kann als falsche Quotidiana gelten. Sind mehrere Generationen von Quartanparasiten vorhanden, deren Entwicklung nicht durch 24stündige Intervalle, sondern durch kürzere oder längere Zwischenzeiten von einander getrennt ist, so entstehen irreguläre Fiebertypen.

2. Der Tertianparasit. Sein Entwicklungscyclus vollendet sich in 48 Stunden. Die Jugendform ist der des Quartanparasiten gleich, ein kleiner Plasmaleib mit Kern und Kernkörperchen ohne Pigment, im lebenden Zustande nur als heller Fleck auf einem rothen Blutkörperchen sichtbar. Er ist lebhaft beweglich und streckt reichliche Pseudopodien aus. In den ersten 24 Stunden (1 Phase von Golgi) wächst er allmälig und sammelt feinkörniges Pigment in seinem Innern an, das in lebhaft schwärmender Bewegung sich erhält, aber doch die äussere Schicht des Plasmaleibes bevorzugt. Mit der zunehmenden Pigmentablagerung vermindert sich die Lebhaftigkeit der amöboiden Bewegungen, ohne indess ganz zu erlöschen. Nach 24 Stunden hat der Parasit etwa die halbe Grösse des rothen Blutkörperchens. Dieses selbst hat an Farbe verloren und sich — oft ziemlich beträchtlich — vergrössert. „Die mit Tertianparasiten inficirten Blutkörperchen sind sehr häufig aufgebläht und chlorotisch.“ Nach 48 Stunden, wenn der Parasit fast die Grösse des Blutkörperchens erreicht hat und sich nicht mehr bewegt, auch das Pigment bereits ruht, erfolgt die Sporulation. Meist rückt das Pigment wieder in die Mitte, das Plasma segmentirt sich in 15 bis 20 runde, stärker lichtbrechende Kügelchen, die manchmal in zwei concentrischen Reihen sich anordnen (Golgi's „Sonnenblume“), öfter beeren- oder traubenförmig zu-

sammenliegen. Die runden Kügelchen sind kleiner als die Sporen des Quartanparasiten; der Nucleolus ist an ihnen meist nur schwer zu erkennen. Die Sporen werden dann frei und inficiren nach einiger Zeit neue Blutkörperchen, um ihrerseits nun denselben Entwicklungsgang zu wiederholen. Es kommen jedoch — ebensowenig wie bei der Quartana — bei weitem nicht alle Parasiten zur Sporulation. Eine grosse Zahl der Tertianparasiten bleibt steril. Diese unfruchtbaren Elemente werden gewöhnlich so gross oder grösser, wie die zur Fortpflanzung gelangenden Parasiten; in ihnen bleibt jedoch das Pigment lebhaft beweglich. Laveran hält sie für „hydropisch, in Degeneration begriffen". Sie können noch Stunden nach dem Anfall und selbst an den fieberfreien Tagen im Blute sichtbar sein. Der Sporulationsakt entspricht auch bei der Tertiana dem Fieberparoxysmus. Golgi zeigte, dass schon etwa 3 Stunden vor dem Schüttelfrost die Temperatur anzusteigen beginnt und dass dann bereits die ersten Sporen im Blute sich zeigen; zur Zeit des Schüttelfrostes aber sind sie am zahlreichsten. Bei den erwachsenen Tertianparasiten beobachtet man oft Geisselbildung; dieselbe scheint aber erst 1—2 Minuten nach der Entnahme des Blutes einzutreten; in sehr schnell getrockneten und gefärbten Präparaten traf man nie Flagellen.

Der Tertianparasit macht typische Tertiana (1010101), 2 Generationen desselben können eine falsche Quotidiana, eine sogen. Tertiana duplex erzeugen (1212121); mehrere Generationen, die nicht um 24 Stunden auseinander liegen, machen irreguläres Fieber.

3. Der Quotidianparasit. Der Beginn des Entwicklungscyclus, welcher im Ganzen 24 Stunden in Anspruch nimmt, ist gleich dem der anderen Parasiten. Die Jugendform, pigmentlos, aus Plasmaleib und Nucleolus bestehend, inficirt das rothe Blutkörperchen. Der Parasit bewegt sich lebhaft und ist hieran öfter erkennbar, wäh-

rend er durch seinen sehr zarten Contour und seine Farbe, die nur wenig blasser als die des Blutkörperchens ist, sich kaum von diesem abhebt. Nach der Blutentnahme verliert der Parasit bald seine Beweglichkeit, spätestens etwa nach 1 Stunde. Man sieht dann einen weisslichen Ring sich bilden mit röthlichem Centrum. Durch eine Ausbuchtung an einer Stelle der Peripherie wird der Ring häufig einem Siegelring ähnlich. Mannaberg glaubt, dass diese Formen den rothen Blutkörperchen nur fest aufliegen, nicht endoglobulär sind; der röthliche Fleck in der Mitte ist nach ihm durch Verdünnung des Plasma und Durchscheinen des darunter liegenden rothen Blutkörperchens bedingt. Die Ringform kann wieder in die amöboide zurückkehren. Der amöboide Parasit wächst nicht erheblich, im ganzen nur bis etwa zu einem Drittel des rothen Blutkörperchens. Dabei setzt er ein sehr feines Pigment, das oft nur röthlich ist, an der Peripherie an; dasselbe bewegt sich wenig. Nach 24 Stunden concentrirt das Pigment sich in der Mitte oder am Rand zu einem dunklen, ruhenden Klumpen und der Parasit zerfällt noch innerhalb des rothen Blutkörperchens in kleinste Sporen. Diese Sporulation erfolgt nach Marchiafava und Celli nur in den inneren Organen des Körpers, fast gar nicht in dem peripherischen Blut. Man begegnet deshalb den Sporen reichlich im Blute, das der Milz entnommen ist, während man sie im Blute aus der Fingerbeere gar nicht oder nur vereinzelt antrifft. Die mit den Quotidianparasiten inficirten rothen Blutkörperchen schrumpfen, wobei sie eine Messingfarbe annehmen („Messingkörperchen"). Wo der Quotidianparasit einige Tage im Blute sich findet, treten stets die oben beschriebenen Laveran'schen Halbmonde mit ihren weiteren Formen, den spindelförmigen (cigarrenförmigen) Körpern und den Sphären, auf. Ueber die Art des Zusammenhangs dieser Formen mit den amöboiden Parasiten herrscht noch keine Einigkeit; wir haben den verschie-

denen Anschauungen über Herkunft und Bestimmung der Halbmonde bereits kurz Ausdruck gegeben (S. 286).

Der Quotidianparasit macht typische Quotidiana oder, wenn er in mehreren Generationen vorhanden ist, Continua oder irreguläres Fieber. Vor den durch Tertian- und Quartanparasiten ausgelösten Fiebern zeichnet sich das durch den Quotidianparasiten bedingte klinisch durch seine Malignität aus; es recidivirt hartnäckig, führt oft zu schwerer Anämie und zu anderen perniciösen Erscheinungen (Diarrhöen, Cachexie, Coma etc.). Die Recidive treten meist 8—14 Tage nach dem ersten Fiebercyclus auf. Für die Recidive werden vielfach die Halbmonde verantwortlich gemacht. Dieselben finden sich in der fieberfreien Zeit im Blute und sollen durch Segmentation oder echte Sporenbildung zur Bildung neuer amöboider Formen Anlass geben können. Dann wären die neuen Paroxysmen keine eigentlichen Recidive, sondern, wie Golgi es auffasst, nur der Ausdruck eines langintervallären Typus. Von anderer Seite wird dies bestritten und die Halbmonde als blosse Degenerationsformen aufgefasst, die zur Bildung neuer Individuen nichts mehr beitragen können. Richtig ist, dass bei ausschliesslichem Befund von Halbmonden und ihren Sphären im Blut gewöhnlich kein Fieber besteht. Andererseits deutet der Nachweis dieser Körper im Blute mit Sicherheit darauf hin, dass vor kurzem Fieber bestand, und mit grosser Wahrscheinlichkeit, dass in einiger Zeit neue Anfälle auftreten werden.

Zu erwähnen ist schliesslich, dass es einen unpigmentirten Quotidianparasiten giebt (Marchiafava und Celli), der sich von dem gewöhnlichen Quotidianparasiten nur durch den vollständigen Mangel an Pigment unterscheidet. Derselbe bildet ebenfalls Halbmonde, diese aber haben Pigment. Das klinische Verhalten der Infection mit diesem pigmentlosen Parasiten ist von dem oben geschilderten bei Infection mit dem pigmentirten Quotidianparasiten in keiner Weise verschieden.

4. Der maligne Tertianparasit ist von Marchiafava und Bignami als besondere Species abgetrennt worden; er steht dem Quotidianparasiten sehr nahe, soll sich aber von ihm dadurch unterscheiden, dass sein Entwicklungscyclus 48 Stunden umfasst, dass er etwas grösser wird als jener (zur Zeit der Sporulation beträgt er $^1/_2$—$^2/_3$ des Blutkörperchens) und dass er über 24 Stunden hindurch unpigmentirt bleibt, um dann erst Pigment anzusetzen, ohne indess an Beweglichkeit dabei einzubüssen. Auch dieser Parasit bildet Ringformen und vor allem Halbmonde; er hat gewöhnlich 8—15 Sporen; die von ihm inficirten Blutkörperchen schrumpfen gern, hypertrophiren niemals. Durch diese letztgenannten Eigenschaften unterscheidet sich der Parasit von dem gewöhnlichen (Golgi'schen) Tertianparasiten, welcher übrigens auch in allen entsprechenden Stadien grösser und an Pigment reicher ist und grössere Sporen (18—20) bildet. Der maligne Tertianparasit erzeugt schwere Tertianaformen, dann eigenartige Curven mit ganz kurzen, oft nur wenige Stunden andauernden fieberfreien Intervallen und mit regelmässigen Pseudokrisen, schliesslich continuirliches oder irreguläres Fieber; allen von ihm erzeugten Fiebern aber kommt der auch dem Quotidianparasiten eigenthümliche maligne Charakter zu.

Mischinfection. Bei einer Reihe intermittenter Fieber finden sich mehrere der eben beschriebenen Parasitenarten gleichzeitig im Blute, so besonders häufig pigmentirte Quotidianparasiten neben unpigmentirten, nicht selten auch Quartan- neben Tertianparasiten. Golgi fand bei einem Fiebernden 3 Generationen des Quartanparasiten und 2 des Tertianparasiten. In der Fiebercurve kommen dann entweder die verschiedenen Componenten alle vollständig zum Ausdruck oder das Fieber ist ein unregelmässiges; es kommt aber auch vor, dass der Fieberverlauf nur der einen Parasitenart entspricht, die andere anscheinend ohne Effekt bleibt.

Diagnose der Malariaparasiten (Methodik der Blutuntersuchung). Man entnimmt den Blutstropfen, wie zur gewöhnlichen Blutuntersuchung, aus dem Ohrläppchen oder der Fingerkuppe nach vorheriger Reinigung dieser mit Bürste und Seife, Sublimat, Alkohol und Aether. Objektträger und Deckgläschen müssen ganz besonders sorgfältig (mit Alkohol und Aether) gereinigt und getrocknet werden. Rathsam ist es, sie gar nicht mit den Fingern zu berühren, sondern stets mit Hülfe geeigneter Pincetten (Ehrlich) zu fassen. Man sticht mit der Lanzette ein, nimmt den hervortretenden Blutstropfen mit dem Deckgläschen ab und legt dieses einfach dem Objektträger auf. Besonders wichtig ist es, den Tropfen nicht zu gross zu nehmen. Die Blutkörperchen müssen nebeneinander, zerstreut daliegen; Anordnung in Geldrollen würde die Parasiten verdecken. Das Präparat wird dann frisch mit guter Oelimmersion betrachtet. Für längere Betrachtungsdauer wird zur Verhütung der Verdunstung der Rand des Deckgläschens mit Wachs umzogen; oder man betrachtet das feinvertheilte Blutströpfchen im hohlen Objektträger, an dessen Boden sich ein kleiner Tropfen Wasser befindet. Zur Anregung der amöboiden Bewegung empfiehlt sich der Gebrauch des heizbaren Objekttisches.

Auch für die Herstellung der Trockenpräparate ist es wichtig, einen recht kleinen Tropfen Blut zu nehmen. Das Deckgläschen wird dann schnell auf einem zweiten abgezogen und man lässt nun beide, vor Staub geschützt, an der Luft trocknen. Die getrockneten Präparate kommen zur Fixation $^1/_2$ Stunde in eine Mischung gleicher Theile von absolutem Alkohol und Aether; dann werden sie zwischen Fliesspapier getrocknet und gefärbt, und zwar entweder $^1/_2$ Stunde in nichtconcentrirter wässriger Methylenblaulösung, darauf, nach Abspülung mit Wasser, wieder $^1/_2$ Stunde in 2procent. alkoholischer (60 pCt.) Eosinlösung; oder aber man lässt beide Farbstoffe zu gleicher Zeit einwirken. Plehn empfiehlt für diesen Zweck folgende Mischung:

Concentrirte wässrige Methylenblaulösung . . .	60
$^1/_2$ procentige Eosinlösung (in 75 pCt. Alkohol) . .	20
Aqua destillata	40

In dieser Plehn'schen Lösung braucht das Präparat nur 5 bis 10 Minuten zu verbleiben; es wird dann in Wasser abgespült, getrocknet und in Xylolcanadabalsam betrachtet. Die hämoglobinhaltigen Blutzellen sind dadurch roth gefärbt, der Plasmaleib der Parasiten mehr oder weniger intensiv blau, ihr Kern aber ist ungefärbt oder nur ganz schwach tingirt, das Kernkörperchen tiefdunkel blau. Für besondere Untersuchungen und zur Aufklärung feinerer Structurverhältnisse sind eine grosse Anzahl von Fixations- und Färbemethoden angegeben worden. Für die Untersuchung zu diagnostischen Zwecken reicht die Betrachtung des frischen Präparates und die Färbung nach der angegebenen Methode vollauf aus.

Betreffs der diagnostischen Verwerthung des Befundes sei Folgendes bemerkt. Die Gegenwart auch nur eines einzigen zweifellosen Malariaparasiten stellt die Diagnose sicher. Für den negativen Befund aber kommt in Betracht, dass sich nach Einwirkung des Chinins bisweilen keine Parasiten im Blute finden, ferner, dass dieselben bei ganz frischer Infection, während der ersten Krankheitstage also, manchmal fehlen. Der negative Befund einer einzelnen Untersuchung kann darum nichts entscheiden, auch wenn eine grosse Reihe von Präparaten durchmustert ist. Es müssen wiederholte Untersuchungen, am besten 3—10 Stunden vor dem Paroxysmus, wenn die Parasiten also zu ihrer Höhe entwickelt sind, stattfinden.

Für die Beurtheilung der Parasitenart und für die Prognose ist vor allem die Entscheidung wichtig, ob Halbmonde und deren Spindeln resp. Sphären vorhanden sind. Die Merkmale derselben sind oben angegeben. Die Diagnose der Species, sowie die Entscheidung, ob verschiedene Generationen von Parasiten vorhanden sind,

verlangt natürlich fortgesetzte, nach einer Reihe von Stunden zu wiederholende Untersuchungen. Die Beurtheilung frei im Blute sich bewegender Theile ist eine ziemlich schwierige, hier ist zu mancherlei Verwechslungen Anlass gegeben. Die parasitäre Natur der in rothe Blutkörperchen eingeschlossenen Gebilde dagegen wird leichter erkannt. Besonders das Vorhandensein von Pigment ist hier von Bedeutung; nur die pigmentfreien Jugendformen können Schwierigkeiten bereiten, sie sind im lebenden Präparat leicht mit Vacuolen des rothen Blutkörperchens zu verwechseln. Entscheidend ist hier die Structur, die besonders im gefärbten Präparat nicht übersehen werden kann (Nucleolus); die Vacuolen der Blutscheiben sind structurlos.

Erklärung der Malariasymptome aus dem Parasitenbefunde. Die Parasiten der Malaria finden sich ausschliesslich im Blute, auch in den Organen trifft man sie nur innerhalb der Capillaren. Die altbekannte Melanämie der Malariakranken erklärt sich aus der Umwandlung des Hämoglobins in das Melanin innerhalb der Parasiten. Das Melanin wird bei der Sporulation frei, es schwimmt im Plasma und wird von Leukocyten aufgenommen. Auch für die Anämie, die mit der Malaria einhergeht, bietet die Infection der Blutkörperchen durch die Parasiten eine directe Erklärung; die inficirten Blutscheiben gehen ja bei der Entwicklung des Parasiten zu Grunde. Daneben scheint aber auch eine Schädigung der nichtinficirten Blutkörperchen durch ein im Blutplasma gelöstes Parasitengift vor sich zu gehen. Eine chemische Giftwirkung der Parasiten ist freilich noch nicht sichergestellt; wahrscheinlich gemacht ist sie durch den Nachweis, dass Harn und Schweiss Malariakranker, die beide die Parasiten selbst nicht enthalten, für Kaninchen giftig sind und dieselben zu tödten vermögen. Das Vorhandensein eines Giftes ist auch zur Erklärung des Fieberanfalls nöthig. Der Paroxysmus setzt stets ein mit der Sporulation, mit dem Zerfall also der vollentwickelten Parasiten. Man nimmt allgemein an, dass

dabei gleichzeitig mit den Sporen ein Gift frei wird, das sich in's Blut ergiesst und das Fieber auslöst. Die Malaria wäre danach eine Protozoensepsis, die mit der gewöhnlichen Bakteriensepsis weitgehende Analogien besässe. Die Giftwirkung würde dann auch die anderen Symptome, die Diarrhöen, die Dyspnoe, Ecchymosen, vor allem die nervösen Symptome, zwanglos erklären. Die Knochenschmerzen werden gewöhnlich auf die gesteigerten Ansprüche an das blutbildende Knochenmark zurückgeführt und mit denen der Leukämie in Parallele gestellt. Coma kann durch die Verstopfung von Gehirngefässen mit den Parasiten selbst, die in einigen Fällen mikroskopisch nachgewiesen ist, verursacht werden.

Infectionsmodus der Malaria. Die Züchtung der Malariaparasiten ist bisher nicht geglückt. Auch die Uebertragung der Krankheit auf Thiere ist, bei so zahlreichen Thierarten sie auch versucht wurde, noch niemals gelungen. Das einzige Resultat, das in dieser Hinsicht erzielt wurde, ist, dass man die Parasiten in Blutegeln, die Malariakranken angesetzt waren, 48 Stunden am Leben bleiben sah (Rosenbach). Man kennt die Malariaparasiten nur als Blutparasiten des Menschen; es ist bisher keinerlei Vorstellung darüber möglich, wo und in welcher Gestalt sie ausserhalb des menschlichen Körpers sich aufhalten. Deshalb sind auch unsere Kenntnisse über den Modus der Malaria-Infection, die hauptsächlich auf Empirie beruhen, nicht sehr weitgehende. Die Malaria kann vom Menschen auf den Menschen durch das Blut übertragen werden. Gerhardt hat dies zuerst durch subcutane Injection von Malariablut erwiesen, später ist die Infection mit dem Blut Malariakranker wiederholt durch subcutane und intravenöse Injection erzielt worden. Die Malaria ist aber keine contagiöse Krankheit, sie geht vom Menschen auf den Menschen unter natürlichen Verhältnissen nicht über. Es wäre dies ja auch nur möglich, wenn Blut vom Kranken auf ein anderes Individuum gelangte, und dazu dürfte

nur sehr selten Gelegenheit gegeben sein. In den Secreten und Excreten Malariakranker finden sich die Parasiten nicht. In dem Inhalt der Herpesbläschen, die die Malariakranken oft zeigen, scheinen Parasiten vorhanden zu sein; wenigstens liess sich mit dem Bläscheninhalt die Malaria überimpfen.

Die Malariaparasiten müssen aber doch in der Natur vorhanden sein, sie müssen in gewissen sumpfigen Gegenden, in denen die Krankheit endemisch ist und zu gewissen Zeiten epidemisch sich ausbreitet, in irgend einer Gestalt in Luft, Boden oder Wasser leben. Zumeist wird angenommen, dass die Keime eingeathmet werden; andere halten daran fest, dass sie mit dem Trinkwasser aufgenommen werden.

Die Incubation dauert in der Mehrzahl der Fälle 8 bis 14 Tage; es sind aber Infectionen bekannt, in denen erst nach Monaten die Krankheit zum Ausbruch kam, und andere, in denen die Incubation nur 1—2 Tage oder gar nur Stunden betrug. Diese Differenzen mögen sich aus der Menge der inficirenden Keime und aus der individuell verschiedenen Disposition der Inficirten erklären. Dass der Keim in einer Gestalt aufgenommen würde, die im Körper erst längerdauernde Veränderungen durchmachen muss, um zum wirksamen Malariaparasit zu werden, dagegen sprechen die Fälle von kurzer Incubationsfrist.

Chininwirkung und Spontanheilung der Malaria. Laveran bereits stellte fest, dass ein Zusatz selbst sehr verdünnter Chininlösung zu dem Blutpräparat die amöboiden Bewegungen der Parasiten sofort zum Stillstand bringt. Auch innerhalb des menschlichen Organismus erleiden die Parasiten nach Verabreichung von Chinin sichtbare Veränderungen; sie verlieren an Beweglichkeit und degeneriren, bei vielen vollzieht sich die Sporulation nicht in der normalen Weise. Am empfindlichsten sind nach Golgi gegen Chinin die Sporen, etwas weniger empfindlich die reifen Formen vor Beginn des Segmentationsvorganges, noch weniger die endoglobulären, jüngeren Formen. Als ganz unempfindlich

gegenüber dem Chinin wird die Reihe der Halbmondkörper betrachtet. Die durch Chinin veränderten Parasiten werden als „Chininformen" beschrieben. Allgemein wird angenommen, dass das Chinin ein specifisch tödtliches Gift für die Malariaparasiten ist (Binz). Das Chinin wirkt sicher curativ, nach einigen Autoren soll es auch prophylactisch von Nutzen sein.

Für die Selbstheilung der Malaria zieht Metschnikoff in erster Reihe die Phagocytose zur Erklärung heran. Wahrscheinlich spielt dieselbe eine nicht unwesentliche Rolle, daneben kommen aber sicher noch andere Faktoren in Betracht. Eine Reihe normal entwickelter Parasiten kommt, wie oben erwähnt, regelmässig bei jeder Malaria nicht zur Sporulation. Die steril gebliebenen Elemente sind noch 24—48 Stunden im Blute sichtbar und gehen dann zu Grunde. Worauf dies Unfruchtbarbleiben beruht, ist nicht erkennbar. Es kann dasselbe aber, wenn grössere Mengen der Parasiten nicht zur Fortpflanzung gelangen, sehr wohl zur Heilung mitwirken. Dann soll auch das Fieber selbst, ähnlich wie bei den Bakterienkrankheiten, einen schädigenden Einfluss auf die Parasiten ausüben.

Anhang.

I. Bakteriologische Untersuchung von Boden, Luft und Wasser.

Luft und Boden spielen bei der Uebertragung der Krankheiten nicht jene überwiegende Rolle, welche die ältere Pathologie ihnen zuschrieb (S. 118 und 136); allein häufig genug noch wirken sie, wie wir in den vorstehenden Capiteln zeigen konnten, als die Uebermittler der Krankheitskeime. Die bakterioskopische Untersuchung von Luft und Boden wird von dem Hygieniker häufig gefordert, wenn es sich darum handelt, die Brauchbarkeit eines Bodens zu irgendwelchen öffentlichen Anlagen festzustellen; im Einzelfalle kann sie aber auch Aufgabe des Arztes werden, wenn der Verdacht einer Beziehung bestehender Krankheiten zu Boden oder Luft vorliegt.

Von weit grösserer Bedeutung für die Entstehung der Infectionskrankheiten ist das Wasser, auf dessen wesentlichen Antheil am Ausbruch von Epidemien wir S. 119 und S. 135 hinzuweisen Gelegenheit hatten. Die bakteriologische Untersuchung des Wassers wird häufig Pflicht des Arztes.

Boden.

Methodik der Untersuchung. Man nimmt mit einem sterilisirten Platinlöffel von bestimmtem Gehalt (ca. $^1/_{50}$ ccm) eine Probe der zu untersuchenden Erde und giesst damit ein

Esmarch'sches Gelatinerollröhrchen, in dem später die Zahl der aufgegangenen Kolonien und ihre Art direct unter dem Mikroskop bestimmt wird. Gewöhnliche Platten anzufertigen ist nicht zweckmässig, da ein Theil der Erdbröckelchen doch beim Ausgiessen im Reagenzglase zurückbleiben und das Resultat der Zählung dadurch ein ganz unsicheres werden würde. Um Erde aus tieferen Schichten zu gewinnen, bedient man sich eines von C. Fränkel angegebenen verschliessbaren Bohrers, den man durch eine bestimmte Drehung in der gewollten Tiefe öffnen und dann mit Erde gefüllt, geschlossen wieder heraufbringen kann. Es ist rathsam, bei bakteriologischen Bodenuntersuchungen auch anaerobe Platten zu giessen, da anaerobe Mikroorganismen im Boden in nicht geringer Zahl vorkommen.

Bakteriengehalt des Bodens. Die oberflächlichen Schichten des Bodens, sogar des unbebauten, weisen grosse Mengen von Bakterien auf, 100000 Keime etwa im Cubikcentimeter und darüber. Je weiter man in die Tiefe vordringt, desto ärmer an Bakterien wird der Boden und bei $^3/_4$—$1\,^1/_4$ Meter Tiefe, also im Grundwassergebiete, enthält er bereits keine Keime mehr. Der poröse Boden filtrirt die Luft ebenso, wie Flüssigkeiten, in absolut zuverlässiger Weise. Dies ist natürlich in solchen Terrains nicht der Fall, wo Spalten oder Risse irgend welcher Provenienz vorhanden sind.

Man findet im Boden vorherrschend Bacillen. Besonders oft züchtet man aus dem Boden an unschuldigen Mikrobien den Heubacillus und Wurzelbacillus (s. S. 313). Die Bakterien des Bodens haben die Aufgabe, die organische Substanz, deren Leben erloschen, zu zerlegen und aus ihr das Material zu liefern, aus dem neue organische Stoffe (Pflanzen) sich bilden. Der Kohlenstoff der organischen Substanz wird zu Kohlensäure, ihr Stickstoff zu Ammoniak, ihr Wasserstoff zu Wasser. Bestimmte Bodenbakterien oxydiren den Ammoniak in Nitrit (ferments nitreux), andere wiederum die Nitrite zu Nitraten (ferments nitriques); den ganzen Vorgang der Umwandlung des organischen Stickstoffs in Salpetersäure bezeich-

net man als Nitrification. Diese Umwandlungsprocesse, die durch die Bakterienflora des Bodens hervorgerufen werden, sind für die Pflanzenwelt absolut unentbehrlich. Bringt man Pflanzen in einen Boden, der alle nöthigen Nahrungsbestandtheile enthält, aber künstlich sterilisirt, bakterienfrei gemacht ist, so entwickeln sie sich nur unvollkommen und fangen bald an abzusterben (Duclaux).

In den oberflächlichen Schichten des Bodens sind neben den Bacillen viele Dauersporen vorhanden, die zum Theil ausserordentlicher Widerstandsfähigkeit sich erfreuen und eine 4—5 stündige Einwirkung des strömenden Wasserdampfes aushalten. Es müssen also günstige Bedingungen für die Sporenbildung in dieser oberflächlichen Zone des Bodens vorhanden sein. In der That ist für die Milzbrandbacillen gezeigt worden, dass dieselben in Culturen, die mit porösen Bodenpartikelchen vermischt sind, viel schneller und energischer sich zur Sporulation anschicken, als sonst. Die Milzbrandsporen bleiben im Boden, in dem secirte Thiercadaver vergraben wurden, jahrelang infectionstüchtig. An pathogenen Bakterien enthält die bebaute gedüngte Erde ausserdem häufig den Bacillus des Tetanus und den des malignen Oedems.

Die Malariaparasiten müssen sich ebenfalls — wenigstens sprechen hierfür zahlreiche klinische Thatsachen — im Boden bestimmter Gegenden aufhalten; jedoch ist ihr Nachweis in demselben bis jetzt nicht geglückt. Andere Infectionserreger sind bisher im Boden nur dann gefunden worden, wenn nicht allzulange Zeit vorher die betreffenden Bakterien an jene Stellen mit den Krankheitsprodukten (Dejectionen u. s. w.) gebracht worden waren. Typhusbacillen, $^1/_2$ Meter tief verscharrt, behalten ihre Entwicklungsfähigkeit unter günstigen Umständen $5^1/_2$ Monate.

Im Grossen und Ganzen darf man sagen, dass die pathogenen Keime auf und in der Bodenoberfläche bei hoher Aussentemperatur sich vermehren können, dass sie aber für gewöhnlich durch die Concurrenz der Saprophyten er-

drückt werden. In den tieferen Schichten vollends finden sie keine günstigen Bedingungen zum Wuchern.

Das Begraben der Leichen von Individuen, die an Infectionskrankheiten gestorben sind, giebt wohl kaum Anlass zu Ansteckungen. Die mit vergrabenen Bakterien werden durch die Saprophyten verdrängt und wenn auch einzelne, wie die Tuberkelbacillen, sich Monate, vielleicht Jahre lang erhalten können, so ist doch die Gelegenheit, dass sie von der Tiefe auf die Bodenoberfläche verschleppt werden (s. S. 206), im Allgemeinen nur spärlich gegeben.

Luft.

Methodik der Luftuntersuchung. 1. Verfahren von Hesse. Ein 70 cm langes, 3,5 cm breites Glasrohr wird sterilisirt und mit Gelatine beschickt, die genau, wie beim Esmarch'schen Röhrchen, unter der Wasserleitung an die Wandungen des Rohrs durch Rollen gleichmässig vertheilt wird. Durch den Apparat wird dann Luft vermittelst eines Aspirators durchgesogen, ein Liter in 2—4 Minuten. Bei diesem langsamen Durchströmen fallen die Luftkeime auf die Gelatine nieder, auf der sie später zu Kolonien heranwachsen. Diese Methode gestattet nur die Untersuchung relativ kleiner Luftquantitäten (10—20 Liter).

2. Verfahren von Petri. Ein 3 cm dickes Sandfilter, welches durch 2 Drahtnetze gestützt ist, wird in ein 1,5 bis 2 cm weites, kurzes Glasrohr eingeklemmt; man sterilisirt das Ganze und lässt nunmehr Luft in raschem Strome hindurchströmen. Der Sand, der ein Korn von $^1/_4$—$^1/_2$ mm Grösse haben soll, filtrirt mit aller Sicherheit sämmtliche in der Luft enthaltenen Keime. Nachdem 50—100 Liter Luft durchgesaugt, bringt man das ganze Filter in verflüssigte Gelatine oder Agar und fertigt damit Platten an.

Bakteriengehalt der Luft. Ein Cubikmeter Luft enthält im Mittel 500—1000 Keime, darunter etwa 100—200 Bakterien. Weitaus die Mehrzahl der Keime bilden die Schimmelpilze, es folgen die Hefepilze und in letzter Linie erst kommen die Bakterien, die gewöhnlich nur durch Micrococcen und Sarcinearten vertreten sind.

Die Zahl der Luftkeime ist in ausserordentlichem Maasse örtlichen und zeitlichen Schwankungen unterworfen. In bewohnten Gegenden, wo immer Staub aufgewirbelt wird, ist die Luft reicher an Mikroorganismen, als in Einöden. Auf unbewohnten Bergen und auf hoher See zeigt sich die Luft nahezu keimfrei. Nach starkem Regen und im Winter ergiebt sich ebenfalls eine starke Verminderung der Luftkeime. In ruhiger Zimmerluft trifft man selbst in stark bewohnten Räumen (Krankensälen) verhältnissmässig wenig Keime. Sofort, nachdem Staub aufgewirbelt, steigt ihre Zahl enorm bis zu 16000 im Cubikmeter. Aber sehr rasch, nach $1/2$, höchstens 1 Stunde, setzen sich die meisten Bakterien, ihrer Schwere folgend, wieder auf den Boden und die Wände mit dem Staube ab und die Luft enthält dann beinahe nur noch die leichten Schimmelpilzsporen.

Quellen der Luftkeime. Die Mikroorganismen gelangen in die Luft nur von den Bakteriengemengen aus, die an irgend einer Oberfläche angetrocknet waren und zerstäubt sind, niemals aus Flüssigkeiten oder von feuchten Flächen. Häufig haften Bakterien an den kleinen Fasern, die von den Kleidern, Taschentüchern, der Wäsche u. s. w. sich loslösen. Dass Schimmelpilzsporen in so grosser Zahl in der Luft vertreten sind, darf nicht Wunder nehmen, da die Fruchtträger der Schimmelrasen aus dem Mycel gewöhnlich in die Höhe ragen und die Sporen infolgedessen durch den Luftstrom mit Leichtigkeit fortgetragen werden.

Wasser.

Methodik der Untersuchung. Das zu untersuchende Wasser wird in sterilisirten Erlenmeyer'schen Kölbchen aufgefangen und möglichst sofort verarbeitet. Wartet man auch nur einige Stunden mit der Untersuchung, dann haben sich die anspruchslosen saprophytischen Bakterien, die im Wasser wohnen, bereits vermehrt und die Zählung der Wasserkeime giebt keine zuverlässigen Resultate mehr. Kommen die zu untersuchenden Wasserproben von auswärts, dann muss das Wasser in sterilisirten, mit Glasstopfen versehenen Flaschen und in Eis verpackt versandt werden. Bei der Wasserentnahme hat man darauf zu achten, dass das Material, welches man zur Untersuchung verwenden will, nicht im Brunnen- oder Wasserleitungsrohr stagnirt hat. Man lässt deshalb erst etwas Wasser ablaufen. Von der entnommenen Probe misst man mit sterilisirten Pipetten 1, $^1/_2$ und $^1/_4$ ccm Wasser ab, bringt sie in verflüssigte Gelatine und giesst damit Platten. Bei stark verunreinigten Wässern muss man mit sterilisirtem anderen Wasser verdünnen und darf nur $^1/_{10}$, $^1/_{100}$ und $^1/_{1000}$ ccm verarbeiten. Vor Einführung der Pipetten schüttelt man die Probe tüchtig um, da die Bakterien gern, ihrer Schwere folgend, auf den Boden sinken. Man wendet bei der Wasseruntersuchung gewöhnlich die alten Koch'schen Platten an, weil diese besser, als die Petri'schen Schalen gestatten, die Gelatine in möglichst gleichmässiger Schicht auszugiessen. Sind die Platten herangewachsen, so zählt man die Kolonien, bei starker Entwicklung vermittelst eines Zählapparates (einer Glasplatte mit eingekratzten Quadraten), und rechnet aus, wie viele Keime auf den Cubikcentimeter Wasser kommen.

Bakteriengehalt des Wassers. Quellwasser ist an der Stelle, wo die Quelle dem Boden entspringt, keimfrei, ebenso das Grundwasser. Wir haben oben erwähnt, dass

auch das Bodengebiet des Grundwassers keine Bakterien mehr enthält. Im Cubikcentimeter enthält nach den besten Untersuchungen reines Leitungs- und Quellwasser durchschnittlich 2—50 Bakterien, ein reiner Pumpbrunnen 100—200—500 Keime, unfiltrirtes Wasser reingehaltener Flüsse 6000—20000, filtrirtes Flusswasser 50 bis 200, verunreinigte Brunnen bis 100000 Keime, ebensoviel die Flusswasserleitungen bei Störungen des Filterbetriebes; Kanalwasser oder stark verunreinigte Flussläufe enthalten 2—40 Millionen Keime im Cubikcentimeter (Flügge).

Im Sommer und nach starkem Regen nimmt der Bakteriengehalt des Wassers zu.

Die Wasserbakterien. Die wasserbewohnenden Mikroorganismen sind der Hauptsache nach Bacillen. Ein grosser Theil von ihnen verflüssigt die Gelatine, andere erzeugen unangenehm riechende Gase, wieder andere prachtvolle Farbstoffe. Von grossem Interesse sind die sog. typhusähnlichen Wasserbakterien (S. 311) und die Wasservibrionen, welche in manchen Punkten Aehnlichkeit mit den Kommabacillen der asiatischen Cholera besitzen (s. S. 313).

Von pathogenen Bakterien sind im Wasser wiederholt die Typhusbacillen und die Choleravibrionen angetroffen worden. Die Methodik der Züchtung dieser Bakterien aus dem Wasser, haben wir bereits bei Typhus (S. 124) und Cholera (S. 140) besprochen. Hier sei nur kurz wiederholt, dass man durch den Zusatz von 1 pCt. Pepton und 1 pCt. Kochsalz das zu untersuchende Wasser selbst zum Nährboden gestaltet und auf diese Weise grosse Mengen des Materials verarbeiten kann, während man bei früheren Untersuchungen mit dem Bruchtheil eines Tropfens sich begnügte, wobei natürlich die pathogenen Keime sehr leicht übersehen werden konnten.

Die saprophytischen Wasserbakterien vermehren sich im Wasser in unbegrenzter Weise. Für die pathogenen Bakterien dagegen ist die Gelegenheit zur Proliferation im Wasser nur

selten gegeben. Es gehört hierzu eine günstige Aussentemperatur (Sommer), ferner feste Partikel von pflanzlicher oder thierischer Herkunft, an denen die Bakterien haften, die ihnen als Nährboden dienen und sie zugleich vor der Concurrenz der Saprophyten schützen. In der Regel aber unterliegen die pathogenen Keime im Wasser doch der Ueberwucherung durch die Saprophyten.

Selbstreinigung des Wassers. Die im Wasser sich aufhaltenden Mikroorganismen stammen von der Bodenoberfläche, aus der Luft, aus den Abwässern und der Kanaljauche der Städte, die in die Wasserläufe eingeleitet werden, von Aborten, die mit undichten Grundwasserbrunnen in Communication stehen u. s. w. Sehr in die Augen springend ist die Verunreinigung der grossen Flüsse durch die Städte. Die Seine in Ivry z. B. enthält 32500 Keime im Cubikcentimeter; unterhalb von Paris in Asnières zählt man 12,800,000. Zum Glück reinigen sich die Flüsse, wenn nicht wieder frische Verunreinigungen eintreten, von selbst (Pettenkofer). Die Mikroorganismen setzen sich ab, sie werden zum Theil durch die im Wasser suspendirten Bestandtheile und mit den unlöslichen Erdverbindungen, die nach Entweichen der Kohlensäure aus den Bicarbonaten des Calciums und Magnesiums sich bilden, zu Boden gerissen; auch das Licht übt auf die im Wasser befindlichen Mikroorganismen bis zu einer Tiefe von ca. 2 Meter einen im hohen Maasse schädlichen Einfluss aus. Die organischen Substanzen des Wassers werden allmälig durch Bakterien und Algen verzehrt.

Wasserleitungsanlagen. Bei der practischen Verwerthung der bakteriologischen Wasseruntersuchung behufs Anlegen von Leitungen, Brunnen u. s. w. kommt es in erster Linie darauf an, festzustellen, ob das Wasser, welches man zur Benutzung heranziehen will, pathogene Bakterien enthält oder nicht. Trifft man in einem Wasser viele Fäulnissbakterien (Proteus) oder das Bakterium coli commune, so soll dasselbe vom Gebrauch ganz ausgeschlossen werden, denn aus einem derartigen Befund geht mit Sicherheit

hervor, dass ein unreiner Zufluss stattfindet. In zweiter Linie kommt die Zahl der vorhandenen Keime in Betracht. Dass neben der bakteriologischen Untersuchung bei der Begutachtung eines Wassers auch die chemische Prüfung unter allen Umständen heranzuziehen ist, bedarf keiner besonderen Erwähnung.

Zur centralen Wasserversorgung grosser Gemeinwesen empfiehlt sich am meisten das bakterienfreie Quell- oder Grundwasser, wo solches in irgend genügender Menge vorhanden ist. Bei der Wahl der Wasserentnahmestelle ist darauf zu achten, dass keine Ortschaften, kein gedüngtes Land in der Nähe liegen. Stehen Quellen oder Grundwasser nicht zur Verfügung, so bleibt nichts anderes übrig, als Flussoder Seewasser zu verwenden. Dasselbe ist, wie oben ausgeführt, zahlreichen Verunreinigungen ausgesetzt und muss deshalb unbedingt vor dem Gebrauch einem Filtrationsprocess unterworfen werden. Dies geschieht vermittelst der Sandfiltration, die in grossen, cementirten, überwölbten Bassins vor sich geht; die Brauchbarkeit der Sandfilter ist in den letzten Jahren besonders von C. Fränkel und Piefke studirt worden. Am Boden eines solchen Filtrirbassins sollen sich bis zur Höhe von 305 mm grosse Feldsteine befinden, auf diesen eine 102 mm hohe Schicht kleiner Feldsteine, dann 76 mm grober Kies, 127 mm mittlerer Kies, darauf 51 mm grober Sand und schliesslich 559 mm scharfer Sand. Filtrirende Eigenschaften besitzt eigentlich nur die Sandschicht. Bevor die Filtration beginnen darf, muss das Bassin 24 Stunden mit Wasser gefüllt stehen bleiben. Es bildet sich dadurch eine Decke von Sinkstoffen und ein schleimiger Ueberzug der Poren des Filters, die den wesentlichsten Factor bei der Reinigung des Wassers darstellen. Die Filtrationsgeschwindigkeit soll in der Stunde 100 mm nicht überschreiten. Absolut keimfrei arbeiten diese Filter nicht; das Wasser, welches sie liefern, enthält 50—200 Keime im Cubikcentimeter, die zum grösseren

Theil allerdings aus den tieferen Filterschichten stammen. Der Betrieb kann durch Reissen der Filterdecke gestört werden, wenn der Filtrationsdruck, der ja bei zunehmender Verschleimung des Filters steigen muss, zu hoch geworden. Das Filter muss deswegen von Zeit zu Zeit gereinigt werden. Ueberhaupt erfordert der Filterbetrieb eine unausgesetzte Ueberwachung. Täglich muss das Wasser eines jeden Filters bakteriologisch untersucht werden; sobald es mehr als 100 Bakterien im Cubikcentimeter enthält, soll es nicht zum Gebrauch zugelassen und das Filter erneuert werden.

Hausfilter zur Reinigung des Wassers im Hause selbst sind zahlreiche empfohlen worden; sie erfüllen aber alle sammt und sonders ihren Zweck nicht, da sie sehr bald von den Bakterien durchwuchert werden. Für den Haushalt macht man verdächtiges Wasser am einfachsten dadurch unschädlich, dass man es 5 Minuten (vom Sieden an gerechnet) kocht. Zu Brunnenanlagen nimmt man am zweckmässigsten die sog. abessinischen Röhrenbrunnen, bei denen eine eiserne Röhre bis in das Grundwassergebiet, also in keimfreies Wasser, führt.

Eis. Das Natureis, welches im Winter von Flüssen oder Teichen gebrochen wird, enthält zahlreiche Bakterien, im Cubikcentimeter Schmelzwasser im Durchschnitt 2000, im Minimum 50, im Maximum 25000 Keime. Es leisten eben sehr viele Bakterienindividuen dem Einfrieren Widerstand, einzelne vermögen sich sogar bei dieser Temperatur noch etwas zu vermehren. Kunsteis aus destillirtem Wasser gewonnen, weist 0—10 Keime im Cubikcentimeter Schmelzwasser auf. Das destillirte Wasser an und für sich wimmelt zwar von Wasserbakterien; doch gehören dieselben zu den Arten, welche das Einfrieren nicht ertragen.

Künstliche kohlensäurehaltige Wässer sind selbst nach Monate langem Lagern oft noch sehr reich an Bakterien und das Experiment hat ergeben, dass z. B. Typhusbacillen einige Tage

bis Wochen in solchen Wässern sich lebend erhalten können. Es ist deshalb darauf zu halten, dass die künstlichen Wässer nur aus gutem Trinkwasser oder aus destillirtem Wasser bereitet werden.

Die hauptsächlichsten in Boden, Luft und Wasser vorkommenden Bakterien.

I. Bacillen.

1. Gelatine nicht verflüssigend.

a) Farbstoff bildend.

1. Bacillus aurantiacus. Kurzes, plumpes Stäbchen mit geringer Eigenbewegung. Auf Platten erscheint er in Form einer orangefarbenen, knopfartigen Auflagerung. In Gelatinestichculturen zeichnet er sich durch ein glänzendes, orangefarbenes Wachsthum aus. Charakteristisch ist sein Verhalten in Bouillon. Die Flüssigkeit selbst bleibt klar; auf der Oberfläche bildet sich ein Häutchen mit einzelnen, orangefarbenen Flecken, auf dem Boden sammelt sich ein etwas hellerer Satz an.

2. Bacillus constrictus. Wegen seines eigenartigen Aussehens nach der Färbung von Zimmermann so benannt. Die Stäbchen zeigen eine leichte Einschnürung zwischen den einzelnen zu ganz kurzen Ketten vereinigten Gliedern und erscheinen semmelartig. Das Aussehen der Kolonien auf der Platte ist das von gekörnten Scheiben mit angefressenen Rändern. Die Farbe ist gelblichgrau bis hell schwefelgelb.

3. Bacillus fluorescens non liquefaciens. Zierliche, kurze, bewegliche Stäbchen. Die Kolonien auf Gelatine haben einen eigenartig perlmutterähnlichen Schimmer, der auch Fluorescenz zeigt. Auf Agar-Agar wächst er mit grünlicher Farbe.

4. Bacillus fuscus. Die mittelgrossen, manchmal gekrümmten Stäbchen haben ihren Namen von dem dunkelbraunen Farbstoff, den sie in allen Nährmedien bilden. In Gelatinestichculturen bildet sich anfänglich eine Nagelcultur; der Knopf breitet sich aber später aus.

5. Bacillus rubefaciens. Feine Stäbchen aus zwei oder mehr Gliedern bestehend. Die Gelatineculturen haben eine blass rosarothe

Färbung. Auf Kartoffeln zeigt sich das Substrat rosaroth gefärbt, während die Kolonie selbst gelblichgrau bis braunröthlich erscheint.

6. Bacillus subflavus. Seine Culturen bilden einen blassgelben Farbstoff; auf Platten glänzen sie perlmutterartig. Am deutlichsten ist die Färbung bei Agar-Agar-Culturen. Die Stäbchen liegen oft zu mehreren an einander gelagert und sind 2—4 Mal so lang als breit.

b) Keinen Farbstoff bildend.

7. Typhusähnliche Bacillen. (Weichselbaum.) Man versteht hierunter eine Gruppe von beweglichen Bacillen, die in ihrem morphologischen, wie culturellen Verhalten dem Bacillus Eberth-Gaffky resp. dem Bakterium coli commune nahestehen. Auf den Platten bekommt man ganz das Bild der Typhus- resp. Colikolonien (s. S. 69 und 116). Auf der Kartoffel zeigt sich bald ein brauner, bald ein gelber, bald ein kaum sichtbarer Belag. Milch wird zur Gerinnung gebracht; Traubenzucker von einzelnen Arten vergohren, von anderen nicht. Nitrosoindolreaction zum Theil positiv, zum Theil negativ. Ihnen fehlt die pathogene Wirkung im Thierexperiment.

2. Gelatine verflüssigend.

a) Farbstoff bildend.

8. Bacillus arborescens. Ein schlanker Bacillus, der sehr häufig wellenförmige Fäden bildet; ohne Eigenbewegung; ausgezeichnet durch astähnliche Verzweigungen in den Gelatineplattenculturen und durch Irisiren der Kolonien. Er bildet einen gelben bis gelbrothen Farbstoff, namentlich auf Kartoffeln.

9. Bacillus fluorescens liquefaciens. Ein dem Bacillus pyocyaneus sehr ähnliches bewegliches Bakterium. Er verflüssigt die Gelatine sehr schnell unter Bildung eines grüngelblichen Farbstoffes, der lebhaft fluorescirt; ganz typisch sind seine Culturen auf Glycerin-Agar; er verfärbt dieses Substrat so, dass es eine olivengrüne bis dunkel olivenbraune Färbung annimmt.

10. Bacillus rubidus. Seine Stäbchen sind mittelgross, lebhaft beweglich, in längeren Fäden angeordnet. Er producirt einen braunrothen Farbstoff, sowohl in Gelatine wie in Agar und auf Kartoffelculturen. Ausser der Farbenbildung hat er kaum etwas Charakteristisches.

11. Bacillus violaceus. Kleine, schlanke, lebhaft bewegliche Stäbchen, die auf Agar mittelständige Sporen bilden. Bei ihrem Wachsthum auf Gelatineplatten sieht man in dem verflüssigten Nährboden eine bläulich-violett gefärbte Bakterienmasse. Sehr intensiv

ist die Farbstoffbildung auf Agar-Agar und Kartoffeln, wo die Farbe dunkelviolett, fast schwarz ist.

12. Bacillus viscosus. Ein dem Bacillus fluorescens liquefaciens sehr ähnliches Bakterium; von ihm aber dadurch unterschieden, dass es einen chocoladefarbenen Ueberzug bildet.

13. Bacillus ianthinus. Beweglicher Bacill von mittlerer Grösse; sein Aussehen bei der Entwicklung auf Gelatineplatten wird gewöhnlich verglichen mit dem Aussehen eines auf die Platten gefallenen Tropfens Tinte. Er bildet auf allen Nährböden einen violetten Farbstoff.

14. Bacillus helvolus. Verschieden lange, bewegliche Stäbchen, die oft zu kurzen Fäden vereinigt sind. Dieselben produciren einen gelben bis schwefelgelben Farbstoff. Auf der Platte erscheinen die Kolonien als kreisrunde, hellgelbe Scheiben, die in einem Verflüssigungstrichter liegen. Auf Agar-Agar bildet sich ein reichlicher Belag von intensiv gelber Farbe.

15. Bacillus prodigiosus. Sehr kleine Stäbchen (früher als Mikrococcus prodigiosus oder Monas prodigiosa bezeichnet), oft in kleinen Ketten gelagert, von geringer Beweglichkeit, nicht selten in der Luft, seltener im Wasser, ziemlich häufig auf amylumhaltigen Nährböden (Brod, Kartoffeln), auf Fleisch und in der Milch vorkommend. Wächst auf allen Nährböden mit hellrother Farbe; am intensivsten ist diese auf der Kartoffel, die einen blutig rothen Rasen zeigt. Auf der Gelatineplatte tiefere kleine weisse Pünktchen und oberflächliche rundliche rothe Kolonien mit unregelmässigem Rand. Die Gelatine wird sehr energisch verflüssigt. Auf Agar-Agar ein massiger dunkelrother Ueberzug, die Nährsubstanz selbst nicht verfärbt; bei Züchtung in Brüttemperatur verliert der Prodigiosus nach mehreren Generationen seine rothe Farbe. In den Culturen, besonders auf der Kartoffel; bildet sich neben dem rothen Pigment Trimethylamin (Geruch nach Heringslake). Milch gerinnt; zuckerhaltige Nährböden werden vergohren. Der Prodigiosus gedeiht auch bei Sauerstoffmangel, dann aber ohne die rothe Farbe.

b) Keinen Farbstoff bildend.

16. Bacillus liquefaciens. Einer der verbreitetsten Wasserbacillen; seine Stäbchen sind lebhaft beweglich, oft zu kurzen Ketten von 4 oder mehr Gliedern aneinandergelagert. Verflüssigt sehr schnell die Gelatine; auf der Platte in Schalenform, auf deren Grund eine graue Bakterienmasse lagert, in Stichculturen in Strumpfform mit erweitertem oberen Theil. Der Geruch der Culturen ist sehr unangenehm. Facultative Anaerobiose. In nitrathaltigen Nährböden entwickelt er salpetrige Säure.

17. Wurzelbacillus. Grosse, dicke Bacillen mit abgerundeten Polen, die eine geringe Eigenbewegung besitzen. Mittelständige Sporen; Wachsthum nur bei O-Anwesenheit. Die weisslichgrauen Kolonien bestehen aus einem Netz von fein verschlungenen Fäden. Sie verflüssigen die Gelatine. Auch in Stichculturen bilden sich Fäden und Fortsätze, es entsteht hier ein Bild, wie ein „umgekehrt aufgestellter Tannenbaum". Auf Agar-Agar zeigt sich ein Geflecht, welches an die Wurzelverzweigungen eines Baumes erinnert.

18. Bacillus subtilis (Heubacillus). Grosse, zierliche, bewegliche Stäbchen, die oft zu langen geraden Fäden auswachsen. Der Bac. subtilis ist streng aerob und verflüssigt die Gelatine sehr schnell. Temperaturoptimum 30°, Minimum 10°, Maximum 45°. Auf Platten erscheint die helle grauweisse Kolonie von einem Strahlenkranze umgeben. Auf Agar-Agar ist das Wachsthum eigenartig; es zeigt sich eine steife, runzlige, leicht ablösbare Auflagerung. Der Heubacillus bildet mittelständige Sporen, die etwas breiter, aber erheblich kürzer sind, als die Mutterzellen. Fundort: In Luft, Wasser, Staub, Fäces, Heu u. s. w. Um ihn in Reincultur zu bekommen, schneidet man Heu in kleine Stückchen, übergiesst diese in einem Erlenmeyer'schen Kölbchen mit Wasser, kocht 15 Minuten. Dadurch werden sämmtliche Keime vernichtet mit Ausnahme der resistenten Heubacillensporen. Dieselben wachsen dann heran und bilden nach 2—3 Tagen eine Oberflächenhaut auf dem Heuinfus.

19. Bacillus liquidus. Kurze, plumpe, schwach sich bewegende Bacillen, die ebenfalls die Gelatine sehr schnell verflüssigen. In Röhrchen bedeckt sich die graue, verflüssigte Gelatine mit einem dünnen Häutchen, welches beim Schütteln zu Boden sinkt.

20. Bacillus aquatilis. Schlanke Stäbchen mit Eigenbewegung. Verflüssigen die Gelatine langsam, nach einigen Autoren gar nicht. Sie wachsen in Gelatineröhrchen auf der Oberfläche als kleine gelbliche Kolonien, auf Kartoffeln mit spärlichem gelben Belag.

21. Wasservibrionen. Aus einzelnen Wässern sind in den letzten Jahren Vibrionen gezüchtet worden, die dem Mikrobion der asiatischen Cholera mehr oder weniger ähnlich sehen. Hierher gehört der Vibrio aquatilis von Günther, der allerdings mit seinen kreisrunden, glattrandigen, fein granulirten Kolonien, auch abgesehen von der mangelnden Cholerarothreaction, mit dem Koch'schen Vibrio kaum zu verwechseln ist. Eine weitergehende Aehnlichkeit mit dem letzteren in Bezug auf Gestalt und Geisselfäden besitzt dagegen der Vibrio Berolinensis, der von Neisser (1893) aus der Berliner Wasserleitung gezüchtet wurde. Auf der Gelatineplatte ist der Rand seiner Kolonien jedoch meist glatt; die Kolonien selbst bieten ein viel feinkörnigeres Gefüge, als die der Cholera asiatica. Gelatine wird langsam verflüssigt.

Cholerarothreaction positiv. Meerschweinchen starben bei intraperitonealer Injection genau unter demselben Symptomenbild wie nach Einverleibung der echen Kommabacillen.

22. Bacillus spinosus. Streng anaerobes, bewegliches Stäbchen. Seine Kolonien in Gelatine bilden schillernde Kugeln mit stachligen Fortsätzen. Verflüssigung der Gelatine unter Gasbildung. Die Stichcultur hat vor der Verflüssigung das Aussehen einer „stachligen Raupe" (Lüderitz).

Der Bacillus spinosus wächst bei Zimmer- sowohl, wie Brüttemperatur. Er bildet mittelständige Sporen, das Stäbchen wird dabei spindelförmig verdickt (Clostridium). Fundort: Gartenerde.

II. Micrococcen.

1. Gelatine nicht verflüssigend.

a) Farbstoff bildend.

23. Micrococcus aurantiacus. Runde bis ovale Coccen, in Häufchen angeordnet. Die Culturen sind gelb, schleimig, knöpfchenförmig, dehnen sich nicht sehr in die Breite aus.

24. Micrococcus versicolor. Kleine Coccen, in Häufchen oder Diploform angeordnet. Sie kommen ausserordentlich häufig in der Luft vor. Die Kolonien haben unregelmässige Gestalt und gelbgrüne Farbe; sie zeigen namentlich auf Gelatine perlmutterartiges Irisiren und bewirken in traubenzuckerhaltigen Nährböden Gährung.

b) Keinen Farbstoff bildend.

25. Micrococcus candicans. Runde, mittelgrosse Coccen. Ihr sicherstes Erkennungszeichen ist das Wachsthum in Gelatinestichculturen, in denen sich eine Nagelcultur mit porzellanweissem, glänzendem Köpfchen bildet.

26. Micrococcus concentricus. Charakterisirt durch die concentrischen Zuwachszonen seiner Kolonien auf Gelatineplatten und in der Stichcultur. Die Kolonien haben eine weiss bis blaugraue Farbe, sind oberflächlich gezähnt. Die Coccen selbst sind klein, traubenförmig angeordnet.

27. Micrococcus rosettaceus. Mittelgrosse Coccen. Ihr Wachsthum ist hauptsächlich oberflächlich. Es bilden sich rosettenartige Auflagerungen mit unregelmässigen Rändern. Ihre Farbe ist grauweiss, im Centrum dunkler bis braun.

28. Micrococcus aquatilis. Die Kolonien sind rund, haben einen perlmutterartigen Glanz; die Ränder erscheinen gezähnt; die Farbe ist gelbgrau. Mit schwacher Vergrösserung betrachtet, erscheint die Kolonie in Form einer Beere.

2. Gelatine verflüssigend.

a) Farbstoff bildend.

29. Micrococcus cremoides. Kleine Coccen in Häufchen angeordnet, bilden einen cremefarbigen Farbstoff. Anfänglich sind die Kolonien auf Gelatine gelblichweiss bis bräunlichgrau, körnig, kreisrund, später erscheinen die Scheiben wie angenagt und liegen in einer Verflüssigungsschale.

30. Sarcina lutea. (Gelbe Sarcine). Die Coccen, streng aerob, sind in sogenannter Waarenballenform gelagert. Auf der Gelatineplatte rundliche, leicht gekörnte, gelbe Kolonien. In der Stichcultur stark ausgeprägtes Oberflächenwachsthum. Die Culturen bilden einen citronengelben Farbstoff. Verflüssigung tritt sehr spät ein; dann steht die klare, verflüssigte Gelatine über dem citronengelben Bodensatz. Ausser der gelben giebt es noch eine weisse, orange, rothe Sarcine, die von der beschriebenen nur durch die Verschiedenheit der Farbe sich unterscheiden. Die Sarcinearten kommen in der Luft vor.

b) Keinen Farbstoff bildend.

31. Micrococcus radiatus. Kleine, nicht typisch angeordnete Coccen. Sie bilden auf Platten Kolonien, die von einem Strahlenkranz umgeben erscheinen. In Stichculturen zeigen sich ebenfalls die horizontalen Strahlen. Langsame Verflüssigung der Gelatine.

Die Bakterien, welche im Wasser leben, kommen alle bei Zimmertemperatur besser fort, wie im Brütofen.

II. Desinfection.

Gegen das Einschleppen von Epidemien, die zumeist aus dem Orient uns bedrohen, richten sich die Ueberwachung des Schiffsverkehrs durch Quarantänestationen, das Institut internationaler Gesundheitsräthe und andere behördliche Einrichtungen. Auch die allgemeinen hygienischen Bestrebungen, durch Assanirung des Bodens, durch Schaffung guter Wasserleitungen, durch die Sorge für gesunde

Wohnungen etc. in der seuchefreien Zeit die Gesundheitsverhältnisse des Landes so zu gestalten, dass die Seuchen, auch wenn sie eingeschleppt werden, nicht den Boden finden, auf dem sie gedeihen können, liegen in den Händen der Behörde; der practische Arzt kann nur in geringem Umfange an denselben mitwirken. Anders wenn die Seuche eingeschleppt ist. Dann steht der Arzt ihr ebenso gegenüber, wie den bei uns endemischen Krankheiten, dem Typhus, dem Keuchhusten, der Tuberkulose etc. Auch diese können epidemisch sich verbreiten. Die Anzeigepflicht, die dem Arzte obliegt, setzt die Behörde in den Stand, sich von jeder aussergewöhnlichen Zunahme einer Infectionskrankheit Rechenschaft abzulegen, die Epidemie schon bei ihrem Herannahen zu erkennen, ihren Ursachen nachzuspüren und dieselben eventuell zu beseitigen. Ein wichtiger Theil aber der prophylaktischen Maassregeln gegenüber der im Lande befindlichen Krankheit liegt ganz in der Hand des Arztes. Er soll das Anwachsen der endemischen Krankheit zur Epidemie zu verhüten, er muss diese, wo sie von fernher eingeschleppt ist, an der weiteren Ausdehnung zu verhindern suchen, indem er die Quelle der Infection verschliesst, indem er den einzelnen Fall unschädlich macht. Die Desinfection, die Vernichtung der Krankheitskeime, mit denen jeder Krankheitsfall seine nähere und fernere Umgebung bedroht, ist ein integrirender Bestandtheil aller Krankheits-Prophylaxe.

Es ist in den vorhergehenden Capiteln des Näheren dargelegt, wie die Krankheitserreger in Se- und Excrete übergehen, wie sie an Betten, an Wäschestücken, im Krankenzimmer etc. haften; es ist darauf hingewiesen, wie sie auf Nahrungsmittel und mit ihnen in andere Organismen gelangen. Alle diese Träger der Krankheitskeime sind bei jedem Krankheitsfalle der Desinfection zu unterziehen.

Die Mittel der Desinfection sind mechanisch wirkende oder chemische. Die ersteren suchen die Krankheitskeime mechanisch zu entfernen (durch Bürsten, Reiben, Waschen, Abspülen, Scheuern etc.) oder direct abzutödten

(durch Austrocknen, Besonnen oder durch Hitzeeinwirkung). Von diesen mechanischen Mitteln werden die ersteren — das Waschen mit Bürste und Seife etc. — ungemein häufig verwandt; meist aber nur, um sofort ein chemisches Desinficiren oder ein Abtödten der Bakterien durch die Hitze daran anzuschliessen. Die Besonnung (Lüften der Betten etc.) ist sehr wirksam, richtet sich aber nur gegen ganz oberflächlich haftende Bakterien. Die Hitze kommt zur Verwendung als heisses, kochendes Wasser, als heisse Luft und als Wasserdampf. Das kochende Wasser desinficirt sehr energisch. Es tödtet Bakterien meist in wenigen Secunden, besonders resistente Formen in 2—3' Minuten. Die heisse Luft wirkt weniger kräftig. Nach Koch und Wolffhügel werden sporenfreie Bakterien durch auf 100° erhitzte Luft in $1\frac{1}{2}$ Stunden abgetödtet, Sporen erst durch 140° in $\frac{3}{4}$ Stunden. Der Dampf kommt als ruhender oder strömender, ferner als gespannter und als überhitzter zur Verwendung. Am zweckmässigsten ist für grosse Desinfectionsapparate der strömende Dampf. Dieselben stellen im Princip nichts anderes dar, als der Koch'sche Dampfkochtopf. In einen grossen Kessel oder eine dichte Kammer wird der Wasserdampf von 100° eingeleitet, derart, dass er alle Luft verdrängt und mit jedem Theile der zu desinficirenden Stücke in Berührung kommen muss. Wie im Dampfkochtopf wird auch in diesen grösseren Apparaten in 15—30—60 Minuten, je nach der Grösse der Gegenstände, völlige Sterilisation erzielt. Die Kälte wirkt entwicklungshemmend, tödtet aber resistente Mikroorganismen schwer ab. Milzbrandsporen bleiben bei —130 über 24 Stunden lebensfähig und virulent.

Von grösserer Bedeutung sind die chemischen Desinficientien. Allen Arten chemischer Körper zugehörig (Säuren, Alkalien, Salze, aromatische Körper etc.), wirken sie in der grossen Mehrzahl abschwächend und entwicklungshemmend, bei genügender Concentration tödtend auf die Bakterien; einige, wenig zahlreiche (z. B. das Jodoform)

wirken antitoxisch, d. h. sie vernichten die von den Bakterien producirten Stoffe, ohne diese selbst anzugreifen.

Um den Werth eines Desinfectionsmittels festzustellen, bringt man nach Koch's Vorgang sehr widerstandsfähige Bakterien — am häufigsten dienen als Testobjekt Milzbrandsporen, die an sterile kleine Seidenfädchen angetrocknet sind — in eine Lösung des Mittels und prüft von Zeit zu Zeit an Proben, die man entnimmt und auf Nährböden überträgt, ob die Bakterien bereits abgetödtet sind oder nicht. Geppert hat auf eine Fehlerquelle aufmerksam gemacht, die dieser Versuchsmethode anhaftet. Mit den Seidenfäden überträgt man nämlich nicht nur die Sporen auf den neuen Nährboden, sondern mit ihnen stets, auch wenn man die Fäden nach der Entnahme mit Wasser abspült, eine gewisse Menge des Desinfectionsmittels. Dieses diffundirt aus der Seide in das Nährmaterial und macht dasselbe zur Züchtung der Bakterien ungeeignet; es kann deshalb leicht ein Wachsthum ausbleiben, ohne dass alle Bakterien wirklich todt sind.

Koch selbst hat die Wachsthumsbehinderung in Nährböden, denen Antiseptica in verschiedener Menge zugesetzt waren und in welche dann Seidenfäden mit Milzbrandsporen eingebracht wurden, geprüft. Er fand

bei Zusatz von	eine deutliche Verzögerung des Wachsthums	völlige Aufhebung des Wachsthums
Sublimat i. ein. Stärke von	1 : 1 600 000	1 : 300 000
Thymol	1 : 80 000	
Terpentinöl	1 : 75 000	
Kaliseife	1 : 5 000	1 : 1 000
Jod	1 : 5 000	
Salicylsäure	1 : 3 300	1 : 1 500
Salzsäure	1 : 2 500	1 : 1 700
Campher	1 : 2 500	über 1 : 1 250
Borax	1 : 2 000	1 : 700
Hypermangans. Kali	1 : 1 400	
Borsäure	1 : 1 250	1 : 800

	eine deutliche Verzögerung des Wachsthums	völlige Aufhebung des Wachsthums
bei Zusatz von		
Carbolsäure in einer Stärke von	1 : 1 250	1 : 850
Chinin	1 : 830	1 : 625
Chlorsaures Kali	1 : 250	
Alkohol	1 : 100	1 : 12,5
Kochsalz	1 : 64	

Es können danach in der That schon recht geringe Zusätze des Desinficiens, die bei der erstgenannten Prüfungsmethode mit den Seidenfäden in die Nährlösung gelangen, das Resultat des Versuches beeinträchtigen. Wenn Geppert von den Milzbrandsporen, die in Sublimatlösung $^1/_{1000}$ gelegen hatten, vor ihrer Uebertragung in die Nährlösung das Sublimat durch dünne Lösungen von Schwefelammonium vollständig entfernte, dann constatirte er nach 15 Minuten langer Einwirkung des Sublimats, auch nach 5 Stunden, einmal sogar nach 24 Stunden noch Wachsthum. Die Sporen waren auch noch infectionskräftig; Thiere, die Geppert mit ihnen inficirte, gingen häufig an Milzbrand ein. Sublimatlösung von 1 : 100 tödtete die Sporen noch in 6—12 Minuten nicht sicher ab. Es ist danach der Desinfectionswerth der mit der Koch'schen Methode geprüften Mittel wohl vielfach zu hoch veranschlagt; die von Koch und vielen späteren Autoren gewonnenen Zahlen behalten aber für die practischen Verhältnisse doch ihren Werth, zumal Koch selbst, indem er die Seidenfäden möglichst kurz, den Nährboden möglichst gross nahm und die der antiseptischen Lösung entnommenen Fäden in destillirtem Wasser, Alkohol u. a. vor der Uebertragung in die Nährlösung abspülte, die angedeutete Fehlerquelle auf ein Minimum zu reduciren versuchte.

Wir geben zur Orientirung über den Werth der bekannteren Antiseptica im Folgenden eine dem Flügge'schen Lehrbuch (1894) entnommene Tabelle wieder:

Bakterientödtende Mittel.	Vernichtet: Strepto- und Staphylococcen innerhalb 5 Minuten.	Vernichtet: Milzbrand-, Typhus-, Cholerabacillen innerhalb 5 Minuten.	Vernichtet: Milzbrand-, Typhus-, Cholerabacillen in 2—24 Stunden.	Vernichtet: Milzbrandsporen.
Wasserstoffsuperoxyd	conc.	1 : 200	1 : 500	1 : 100 nach 1 Stunde.
Chlor	0,1 pCt.	0,1 pCt.		Aq. Chlori frisch 0,2 pCt. in 1 Stunde
Jodtrichlorid	1 : 200	1 : 1000		
Jodkalium			1 : 10	
Schwefel- oder Salzsäure	1 : 10	1 : 100	1 : 1500 Typhus 1 : 700	1 : 50 nach 10 Tagen
Schweflige Säure			1 : 300 Gas 10 Vol. pCt. (nur oberflächlich)	
Arsenige Säure				1 : 1000 nach 10 Tagen
Borsäure			1 : 30	conc. n. 6 Tagen unvollständig
Kalilauge	1 : 5		1 : 300	
Ammoniak			1 : 300	
Soda			1 : 40	
Ammoniumcarbonat			1 : 100	
Aetzkalk			1 : 1000	
Silbernitrat	1 : 1000		1 : 4000	
Quecksilberchlorid	1 : 10000 — 1 : 1000	1 : 2000		1 : 2000
Kupfersulfat				1 : 20 (5 Tage)
Kaliumpermanganat	1 : 200			1 : 20 (1 Tag)
Kaliumbichromat				1 : 1700
Chlorkalk		1 : 500		1 : 20 (1 Stde.)
Eisenchlorid				1 : 20 (6 Tage)
Alkohol	80 pCt.			
Essigsäure, Oxalsäure u. s. w.			1 : 2—300	
Chloroform			1 : 14	
Carbolsäure	1 : 60	Cholera 1 : 200 Rotz, Milzbrand 1 : 100	1 : 300	1 : 20 in 4—45 Tagen

ende	Vernichtet			
	Strepto- und Staphylococcen	Milzbrand-, Typhus-, Cholerabacillen		Milzbrandsporen.
	innerhalb 5 Minuten.	innerhalb 5 Minuten.	in 2—24 Stunden.	
		Typhus 1 : 50		
	1 : 1000			
		1 : 500		
iure	1 : 300			1 : 20 in 6 Std.
		1 : 100	1 : 3000 Typhus 1 : 250	
		3—5 pCt.		10 pCt. in 30 Minuten
Chinin				1 : 100 nach 10 Tagen
Terpentinöl				conc. 5 Tage

Auf Grund einer Vergleichung der Koch'schen Angaben mit den zahlreichen neueren Arbeiten stellt Schimmelbusch die Desinficientien nach der Zeit, in der sie Milzbrandsporen abtödten, in folgender Reihenfolge zusammen:

I. Sublimat
Jod, Chlor und Brom
Jodtrichlorid (Behring)
Kresol durch Schwefelsäurezusatz löslich gemacht (C. Fränkel)
} tödten Milzbrandsporen innerhalb 24 Std.

II. 5proc. Carbolsäure, Kreolin
Roher Holzessig
} tödten die Sporen in ca. 2 Tagen.

Chlorkalk 5 pCt.
Terpentinöl
Schwefelammonium
Ameisensäure
} tödten die Sporen in ca. 5 Tagen.

Eisenchlorid 5 pCt.
Chlorpikrin 5 pCt.
} tödten die Sporen in ca. 6 Tagen.

Chinin 1 pCt. mit Salzsäure
Arsenige Säure 1 prom.
Salzsäure 2 pCt.
} tödten die Sporen in ca. 10 Tagen.

Aether tödtet die Sporen in ca. 30 Tagen.

III. Noch nach 1 Monat sind die Milzbrandsporen nicht abgetödtet in: Absol. Alkohol, destill. Wasser, Chloroform, Glycerin, Benzoesäure, Ammoniak, conc. Kochsalzlösung, 5proc. Kali chloric., Alaun, Borax.

Die im Experiment gewonnenen Zahlen geben aber keinen absolut zuverlässigen Maassstab für die practische Brauchbarkeit eines Mittels. Für die Praxis kommt noch die grössere oder geringere Löslichkeit eines Desinficiens, seine Fähigkeit in das Desinfectionsobjekt einzudringen — deshalb sind ölige Lösungen selbst starker Antiseptica fast ohne Wirkung, weil das Oel in die Organismen nicht eindringt — seine chemische Beschaffenheit (von der es abhängt, in wie weit das Desinfectionsobject durch den Desinfectionsakt leidet) und vieles andere in Betracht. Auch die Kosten eines Desinfectionsmittels sind für seine praktische Verwerthbarkeit in grösserem Maassstab nicht ohne Bedeutung.

Die zahllosen Antiseptica, die in den letzten Jahren geprüft und für den einen oder andern Zweck empfohlen sind, hier einzeln zu besprechen, würde zu weit führen. Wir beschränken uns auf folgende Bemerkungen.

Desinfection der Hände.

Die Desinfection der Hände wird im Anschluss an die Fürbringer'schen Vorschriften auf chirurgischen Kliniken jetzt folgendermaassen geübt: Waschen in möglichst reinem Wasser, mit Seife und energischem Bürsten, mindestens 1 Minute lang; Abtrocknen und Abreiben mit sterilen Tüchern oder Gazestücken; Reinigen der Nägel, besonders der Unternagelräume mit metallenem Nagelreiniger; Abreiben der Haut mit in 80proc. Alkohol getauchten sterilisirten Tupfern; Abspülen und Abreiben in $^1/_2$ p. m. Sublimatlösung. Bei sehr

starker Verunreinigung der Haut wird vor der Desinfection mit Aether abgerieben, event. die ganze Procedur zwei mal durchgemacht.

Vor jedem operativen Eingriff muss natürlich an der Operationsstelle, wie an den Händen des Operateurs diese strenge Desinfection voll durchgeführt werden. Eine einfachere Desinfection der Hände — Waschen mit Seife und Bürsten, Abspülen in Sublimat — sollen Aerzte und Pfleger nach jeder Berührung des Kranken, vor allem aber vor jeder Mahlzeit vornehmen; in Häusern, wo eine Infectionskrankheit besteht, ganz besonders aber zur Zeit von Epidemien ist die Desinfection der Hände vor dem Essen allgemeine Pflicht.

Desinfection von Schleimhäuten.

Die Desinfection der Schleimhäute ist weit schwieriger, als die der äusseren Haut. Einfache Abspülungen mit einem Desinficiens führen — ganz abgesehen von der Gefahr der Intoxication — nicht zum Ziele. Energisches Bürsten, Alkohol und Aether sind hier selbstverständlich nicht in dem Maasse anwendbar, wie auf den äusseren Decken. Der Nachdruck ist hier auf die mechanische Entfernung der Keime zu legen, die durch Abwischen und Ausreiben mit den Fingern, mit Watte- oder Gazebäuschchen erzielt wird. Die Abspülung des gelockerten Schleimes und Schmutzes erfolgt mit einfachem warmen Wasser oder mit reizlosen Spülflüssigkeiten (schwache Lösungen von Borsäure, übermangansaurem Kali, essigsaurer Thonerde, physiologische Kochsalzlösung, Camillenthee u. a. m.).

Desinfection der Instrumente und Verbandstücke.

Metallinstrumente werden 5 Minuten in Wasser gekocht, am besten nach Zusatz von 1 pCt. Soda, wodurch das Rosten der Instrumente verhütet wird. Watte, Gazebinden u. ähnl. werden im Dampfkochtopf oder im Trockenschrank sterilisirt (s. S. 41).

Desinfection der Fäces und Aborte.

Zur Desinfection des Stuhls eignet sich am besten der Kalk. In das Stechbecken, in dem der infectiöse Stuhl (bes. bei Typhus und Cholera) aufgefangen wird, kommt vorher soviel Kalkmilch, dass der Boden gerade bedeckt ist. Nach der Defäcation wird eine der Menge des Kothes ungefähr gleiche Menge Kalkmilch zugesetzt, ordentlich umgeschüttelt und 1 Stunde stehen gelassen. Die Mischung muss stark alkalisch sein (Pfuhl). Die Kalkmilch soll frisch bereitet werden. Man setzt ungelöschtem Kalk in Steinkrügen oder Holzeimern soviel Wasser zu, als er aufnimmt. Der gelöschte Kalk wird mit 4 Theilen Wasser versetzt.

Benutzt man Chlorkalk, so muss die Menge desselben 1 pCt. des Urin-Kothgemisches betragen. Man kann ihn als Pulver zuschütten oder aus etwa 20 g Chlorkalk und 100 Wasser einen Brei bereiten. Nach gründlichem Durchmischen braucht der Stuhl dann nur 15 Minuten zu stehen.

Zur Desinfection der Aborte empfiehlt Pfuhl ebenfalls die Kalkmilch. Bei Tonnensystem sollen für jede Person täglich 3 g = 6 ccm pulvrig gelöschter Kalk, besser 30 ccm Kalkmilch, bei Gruben 2 g = 4 ccm Kalkpulver oder besser 20 ccm Kalkmilch gerechnet werden. Sitztrichter und Rohr müssen gut mit der Desinfectionsflüssigkeit ausgespült werden. Gelangt ausser den Fäcalien, die auf 400 ccm pro Person täglich veranschlagt werden, auch der gesammte Urin in die Behälter, so ist die Menge der zu desinficirenden Massen auf 1500 ccm zu veranschlagen und es muss auch von dem Desinficiens das 4fache pro Person genommen werden. Auch hier ist die Desinfection erst erreicht, wenn der Inhalt der Latrinen deutlich alkalisch reagirt.

Von anderen Desinficientien kommen für Aborte noch Carbolsäure, Schwefelcarbolsäure, Lysol, Saprol u. a. m. in Frage. Sie müssen in gelöstem Zustande eingeschüttet

werden; ihre Menge muss 2 pCt. der zu desinficirenden Massen betragen, pro Person sind also etwa 8 g täglich zu rechnen.

Alle diese Mittel sind theurer wie die Kalkmilch, ohne besondere Vorzüge vor ihr voraus zu haben.

Für Krankenhäuser empfiehlt es sich, die gesammten Fäcalien unter Zusatz desodorirender Substanzen (Kalipermanganat) in einem Kessel zu kochen.

Desinfection der Badewässer, Abwässer etc.

Das Badewasser wird, wenn es der Kranke verunreinigt hat, durch Kalkmilch (6 Liter auf ein Bad von 300 Litern) oder durch Carbolsäure desinficirt. Sublimat ist bei Metallwannen zu vermeiden.

Die Abwässer werden nach Pfuhl in 1 Stunde von Typhus- und Cholerabacillen frei, wenn sie einen Zusatz von 1,5 prom. Calciumhydroxyd erhalten und mit dem Kalk in fortwährender Bewegung bleiben.

Koch liess in die Nietlebener Rieselflüssigkeiten solange Kalkmilch einleiten, bis die am unteren Ende des Rieselfeldes im Hauptabzugsrohre zum Vorschein kommende Flüssigkeit stark alkalisch reagirte.

Zur Desinfection von Wasserleitungen kommen verdünnte Kalkmilch, Carbolsäure oder eine Mineralsäure in Frage. In Nietleben desinficirte Koch die Leitung mit Carbolsäure; er liess 3 proc. Carbolsäure von dem Pumpschacht aus in alle Theile der Leitung treiben und 24 Stunden darin stehen; dann wurden die Rohre mit gutem Wasser ausgespült. Dies Verfahren hat den Uebelstand, dass das Leitungswasser noch längere Zeit den Carbolgeschmack behält, allein es hat nicht die Gefahr einer Verschlammung der Rohre, die der Anwendung der Kalkmilch anhaftet.

Desinfection des Urins.

Der Urin wird meist mit den Fäcalien gemeinsam desinficirt; er ist im allgemeinen nicht so infectionsgefährlich wie der Stuhlgang. Soll er allein desinficirt werden, so ge-

schieht dies durch Zusatz von Kalkmilch, Carbol oder Sublimat.

Desinfection des Sputums.

Das Sputum muss feucht, am besten in Speigläsern, die eine Schicht Wassers enthalten, aufgefangen und bewahrt werden. So lange der Auswurf in diesen Gläsern sich befindet, ist er nicht gefährlich. Nur in der Verstäubung des in Taschentücher, auf den Boden etc. entleerten Auswurfs liegt die Gefahr der Verbreitung der Krankheit durch die Sputa. Beim Ausschütten des Gefässes muss der Auswurf desinficirt werden. Lysol 10 pCt., rohe Carbolsäure 5—10 pCt. oder Sublimat 1—2 prom. wären hierzu geeignet, wenn die Desinficientien in die Sputa eindringen würden; gewöhnlich aber entsteht an der Aussenschicht des Sputumballens eine Gerinnung des Eiweisses und die im Innern befindlichen Bacillen kommen mit dem Antisepticum in gar keine Berührung. Deshalb müssen die Sputa in der desinficirenden Lösung zum mindesten kräftig zerrieben werden und sehr lange in derselben stehen bleiben. Zweckmässiger ist es, die Sputa durch Wärme zu desinficiren. Sind sie nicht zu reichlich und dabei zäh, so kann man sie im Ofen einfach verbrennen. Sonst kommen sie mit dem Speiglas in eigens construirte, dem Dampfkochtopf ähnliche Desinfectoren (Kirchner), in denen sie eine halbe Stunde dem Dampf von 100° ausgesetzt werden. Der Apparat hat den Nachtheil, dass ein Theil der Gläser dabei bricht; in Familien wird er auch nicht oft zu beschaffen sein. Man kann dann die Sputa in einen Topf schütten und ½ Stunde in Wasser kochen lassen. Oft wird man sich damit begnügen müssen, die Sputa einfach in die Aborte entleeren zu lassen, wo die pathogenen Keime dann theils durch die Desinfection der Fäcalien zerstört werden, theils auch durch die Fäulniss zu Grunde gehen. Die Speigläser sollen mit heissem Wasser und Carbol gereinigt, am besten ebenfalls ausgekocht werden.

Desinfection von Leib- und Bettwäsche.

Nicht besudelte Wäsche wird in Petroleumseifenwasser (2 Eimer Wasser — ca. 30 Liter — mit 250 g Schmierseife und 2 Löffel Petroleum) $^1/_2$ Stunde gekocht, dann nach Ablaufen des Seifenwassers in kaltem Wasser abgespült und in reinem heissen Wasser mit Seife gewaschen; dann wieder kalt gespült, über Nacht in reinem Wasser gelassen und an freier Luft getrocknet. Statt dessen kann die Wäsche auch im Dampfdesinfectionsapparate desinficirt werden.

Besudelte Wäsche bedarf vor der Erhitzung der Entfernung des Kothes, Schleimes oder Eiters. Diese Wäsche muss sofort nach dem Ausziehen in ein mit Sublimat 1 : 2000 angefeuchtetes Betttuch geschlagen, dann in feste, feuchte Säcke gethan und zum Desinficiren fortgeschafft werden. Die Säcke kommen uneröffnet in die Desinficirflüssigkeit, 3 proc. Schmierseifenlösung, in der die Wäsche 3 Stunden auf 50° C. erwärmt wird und dann noch 48 Stunden während des Abkühlens verbleibt, oder Sublimatkochsalzlösung (von 0,5 prom. $HgCl_2$ und 6 prom. NaCl). Nach dieser Desinfection kann die Wäsche, in gleicher Weise wie die nicht besudelte, in den Dampfdesinfectionsapparat verbracht werden.

Desinfection der Betten und Kleider.

Kleidungsstücke und Betten werden am besten in geeigneten Apparaten im strömenden Dampf desinficirt. Fehlt ein solcher, so muss man sich mit dem Lüften und Sonnen dieser Gegenstände behelfen. Dazu müssen die Sachen aber Tage lang in einem trockenen Raume hängen und möglichst gleichmässig den Sonnenstrahlen von allen Seiten ausgesetzt werden; selbst dann aber ist die Desinfection noch keine zuverlässige.

Die Bettstelle, Ledersachen und ähnliche werden mit 5 proc. Carbolsäure abgerieben.

Lehmann empfiehlt neuerdings zur Desinfection der Kleider das Formalin (eine 40 proc. Lösung von Formalde-

hyd). Die Kleider sollen locker in eine Kiste gepackt werden; dazwischen werden Zeugstreifen, die mit Formalin getränkt sind, gelegt. 30—50 g Formalin sind für einen Anzug erforderlich. Die Desinfection soll in 2 Stunden vollendet sein, der schlechte Geruch sich durch Ammoniak entfernen lassen.

Desinfection von Nahrungsmitteln.

Die Reinhaltung der Nahrungsmittel ist vorwiegend eine prophylaktische. Dieselben dürfen in dem Krankenzimmer nicht umherstehen, müssen bedeckt gehalten werden u. s. w. Speisereste von dem Gebrauch des Kranken werden verbrannt, ebenso Nahrungsmittel, die auf andere Weise nachweislich inficirt sind. Milch und andere Flüssigkeiten werden nur gekocht genossen; desgleichen zu Cholerazeiten das Trinkwasser.

Desinfection des Krankenzimmers.

Ein Krankenzimmer soll Bilder, Vorhänge etc., überhaupt alle überflüssigen Gegenstände, die nur als „Staubfänger" dienen, nicht enthalten. Nach Vollendung der Krankheit muss das Zimmer des Kranken, event. die ganze Wohnung zum Absetzen des Staubes ca. 10 Stunden ruhig stehen und dann gründlich desinficirt werden. In grösseren Städten wird dies durch besondere Institute besorgt. Es werden alle beweglichen Gegenstände, die feuchten Dampf vertragen können, in mit 3proc. Carbol oder 1prom. Sublimat befeuchtete Tücher eingeschlagen und der Desinfectionsanstalt zugeführt, wo sie in den Dampfapparat kommen.

Die Wände und Decken werden mit Brodstücken tüchtig abgerieben, die niederfallenden Brodkrumen werden im Ofen verbrannt. Mit Oelfarbe gestrichene Wände werden mit 5proc. Carbolsäure abgewaschen oder mit Kalkmilch angestrichen; getünchte Wände werden neu angestrichen. Die Möbel werden mit 3proc. Carbolsäure abgerieben, danach trocken gerieben. Polirte Gegenstände können mit Brod abgerieben werden. Polstermöbel werden, wo angängig, im Dampfapparat sterili-

sirt, sonst sind sie mit Carbolsäure abzureiben und zu bürsten. Leder-, Metall-, Glas- und ähnliche Gegenstände können energisch mit Carbolsäure abgerieben werden. Gesimse, die obere Ofenfläche etc. werden erst durch feuchte Tücher von ihrem Staub befreit, dann abgeseift und mit 3proc. Carbolsäure abgerieben. Zuletzt wird der Fussboden desinficirt, der mit warmem Wasser und Seife, danach mit Carbolsäure gescheuert wird.

Desinfection von Schiffen, Fuhrwerken, Eisenbahnwagen etc.

Ganze Schiffe, Wagen etc. werden in ähnlicher Weise wie das Krankenzimmer desinficirt. Schwefelungen, die früher häufig angewandt wurden (20,0 Schwefel auf 1 Cubikmeter Raum, vor dem Verbrennen mit Alkohol befeuchtet), sind durch Koch's Untersuchungen als relativ unwirksam erkannt worden und greifen die Gegenstände ziemlich stark an.



Register.

A.

B.

C.

I. J.

N.

O.

P.

Q.

R.

S.

T.

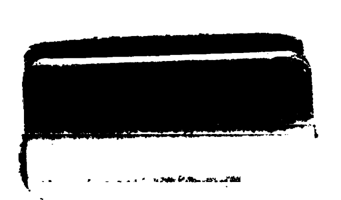
U.

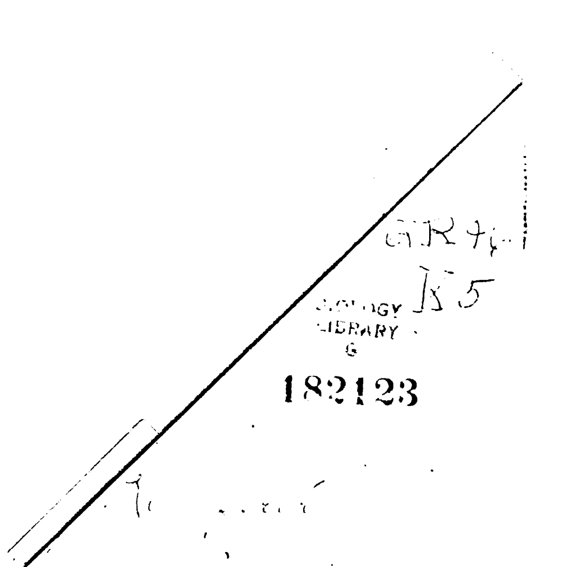
V.

W.

Z.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.





GR 461
K5
LIBRARY
182123

